Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. P. Schmitz-Moormann

Morphometrische Untersuchungen der normalen und der entzündlich veränderten Duodenalschleimhaut

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Regine Schmidt-Slørdahl
aus Ratingen

Marburg 1977

1978

Fotodruck Symon und Wagner OHG · 3550 Marburg · Biegenstraße 5

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. P. Schmitz-Moormann

Morphometrische Untersuchungen der normalen und der entzündlich veränderten Duodenalschleimhaut

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Regine Schmidt-Slørdahl
aus Ratingen

Marburg 1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 5.5.1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath
Referent: Prof. Dr. med. P. Schmitz-Moormann
Correferent: Prof. Dr. med. S. Massarrat

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG und AUFGABE	1
MATERIAL und METHODIK	2
STATISTIK	7
ERGEBNISSE	8
Normalbiopsien	8
Entzündliche Biopsien	16
VERGLEICH DER ERGEBNISSE DER 88 NORMAL-BIOPSIEN MIT DEN ERGEBNISSEN DER 20 ENTZÜNDLICHEN BIOPSIEN	21
VERGLEICH UNSERER ERGEBNISSE MIT DEN BEFUNDEN ANDERER AUTOREN	27
Normalbiopsien	27
Entzündliche Biopsien	35
SCHLUSS	39
ZUSAMMENFASSUNG	41
LITERATURVERZEICHNIS	45
ABBILDUNGEN	52

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546807_0011

EINLEITUNG und AUFGABE

Die Weiterentwicklung der Endoskopie brachte in den letzten Jahren eine Reihe von neuen Veröffentlichungen über Erkrankungen im Magen-/Darmbereich mit sich. Auffällig hierbei ist die große Anzahl an endoskopischen und histologischen Studien über die normale und pathologische Jejunalschleimhaut und über entzündliche Veränderungen im Duodenum, während umfassende Daten über die normale Schleimhaut des Zwölffingerdarms fast völlig fehlen.

Zwar sind sich viele Autoren der großen Variationsbreite der normalen Duodenalschleimhaut und der damit verbundenen Schwierigkeit, zwischen normaler und entzündeter Schleimhaut zu entscheiden, bewußt, doch gibt es kaum größere Arbeiten, die diese Variationsbreite abzugrenzen und subjektive Beobachtungen durch objektive und vergleichbare Ergebnisse zu ersetzen versuchen (BECK et al. 1965, BRANDBORG et al. 1959, CHELI et al. 1969, COTTON et al. 1973, DONIACH und SHINER 1957, HOURIHANE 1963, KORN und FOROOZAN 1974, RIECKEN 1970, ROCA et al. 1975, RUBIN und DOBBINS 1965, SHINER 1960, SULLIVAN et al. 1960).

Wir versuchten daher, anhand von mehreren Kriterien histologisch die normale Variationsbreite der Duodenalschleimhaut zu objektivieren, eine eventuelle Altersabhängigkeit und eventuelle Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden in der Struktur der Schleimhaut zu erfassen.

Überdies prüften wir an Biopsien, die endoskopisch als sicher entzündlich beurteilt worden waren, in welchen Kriterien diese sich von den Biopsien unserer Normalprobanden unterschieden, welche sie gemeinsam hatten, und inwieweit die endoskopische Diagnose mit der histologischen übereinstimmte.

MATERIAL

Wir untersuchten 88 normale und 20 entzündliche Biopsien. Von den Biopsien der Normalprobanden stammten 39 von männlichen und 49 von weiblichen Probanden, wobei in beiden Gruppen das mittlere Alter bei 44 Jahren lag. (Altersmäßige Aufschlüsselung siehe Abbildung 1 bis 3). Bei den entzündlichen Biopsien verzichteten wir wegen der geringen Anzahl auf eine altersmäßige Aufschlüsselung.

METHODIK

Die Biopsien wurden unter Sicht mit dem Olympus GIF-D Gastrointestinalfiberskop entnommen.
Die Probanden des Normalkollektivs waren zur Abklärung einer hohen Blutsenkungsgeschwindigkeit, zur Ausschlußdiagnose eines Tumors oder wegen uncharakteristischer Oberbauchbeschwerden in die Medizinische Poliklinik der Universität Marburg gekommen. Es wurden nur die Personen für das Normalkollektiv ausgewählt, bei denen sich endoskopisch einwandfrei keine Hinweise auf ein Malignom, auf Ulzera, Erosionen, auf Magen- oder Duodenaldeformitäten oder auf Narben im Magen- oder Bulbusbereich ergaben.

Die endoskopisch als entzündlich gewerteten Biopsien wurden aus geschwollenen und geröteten Schleimhautfalten in der Nachbarschaft eines Ulcus duodeni oder aus der Nähe von Erosionen, nie aber aus deren unmittelbarem Rand gewonnen. Alle Biopsien stammen aus dem Bulbus duodeni. Die in vier-prozentiger Formalinlösung fixierten Biopsien wurden entwässert und in Paraplast eingebettet. Anschließend wurden sie in 7 µ dicke Schnitte geschnitten und mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

Die histotopometrische Untersuchung des Materials umfaßte die Zotten, die Krypten, Becherzellen, Panethschen Körnerzellen, Mitosen, die Zellen im Stroma der Zotten und zwischen den Krypten, die Brunnerschen Drüsen, die Muscularis mucosae, eventuell vorhandene hämorrhagische und hyperämische Zeichen und eine eventuell vorhandene Umwandlung des Zottenepithels.

Zotten:
Neben einer Beurteilung der Form der Zotten wurden deren Länge und Breite bestimmt. Hierbei wurde zwischen Zotten, die sichtbar über Brunnerschen Drüsen lagen, und solchen, die nicht über Brunnerschen Drüsen lagen, unterschieden. Innerhalb dieser beiden Gruppen wurden die Zotten in schmale und breite (schmaler oder gleich bzw. breiter als 0,20 mm) unterteilt, wobei sie an ihrer breitesten Stelle ausgemessen wurden. Es wurden nur die Zotten berücksichtigt, die völlig parallel angeschnitten waren, aufrecht standen, nicht miteinander verschmolzen waren und mit einem vollständigen Epithelsaum umkleidet waren. Da dies nicht immer der Fall war, mußten wir einen Teil unserer gewonnenen Biopsien verwerfen, und es blieben noch 88 normale und 20 entzündliche, die dieses Kriterium erfüllten.
Die in mm ausgemessenen Zottenlängen wurden der besseren Übersicht wegen in vier verschiedene Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 entsprach einer Länge von 0,40 mm und länger, Gruppe 2 einer Länge von 0,30 bis 0,39 mm, Gruppe 3 0,20 bis 0,29 mm und Gruppe 4 einer Länge von weniger als 0,20 mm.

Krypten:
Bei den Krypten zogen wir zur Beurteilung der Länge (länger oder kürzer bzw. gleich 0,20 mm) und einer

eventuellen Dilatation nur solche heran, die vollständig längs angeschnitten waren.

Becherzellen:

Um eine Aussage über die Becherzellen machen zu können, entschieden wir uns für folgenden Weg. Es wurden die Becherzellen in den Zotten, die vorher zur Längenmessung herangezogen worden waren, und in einer entsprechenden Anzahl von Krypten - sowohl längs- als auch querangeschnittenen - ausgezählt. Dabei wurden die Zotten noch einmal unterteilt in die Zottenspitze (obere zwei Drittel der Zotte) und in die Zottenbasis (unteres Drittel). In diesen drei verschiedenen Abschnitten wurden sämtliche Becherzellen und alle Saumzellen ausgezählt, das Verhältnis Becher- zu Saumzellen gebildet und so der prozentuale Anteil der Becherzellen an der Gesamtheit der Zellen errechnet. Wenn mehrere Epithelschichten angeschnitten waren, wurden nur bei einer eindeutigen Zuordnung der Becherzellen zu einer bestimmten Zellage die Zellen ausgezählt. Die Prozentwerte, die wir bei der Berechnung des Anteils der Becherzellen an der Gesamtzellzahl erhalten hatten, teilten wir wiederum in Gruppen ein. Dabei legten wir für die Zottenspitzen, Zottenbasen und Krypten folgende Einteilungen fest:

Gruppe	Zottenspitze	Zottenbasis	Krypte
1	0 bis 10 %	0 bis 10 %	10 bis 20 %
2	11 bis 15 %	11 bis 15 %	21 bis 25 %
3	über 15 %	über 15 %	über 25 %

Panethsche Körnerzellen:

Auf dieselbe Art errechneten wir den prozentualen Anteil der Panethschen Körnerzellen in längs- und querangeschnittenen Krypten. Wir ordneten die Werte für den Anteil der Panethschen Körnerzellen an der Gesamt-

zellzahl der Krypten ebenfalls einzelnen Gruppen zu. Gruppe 1 entsprach einem Anteil von 0 bis 5 %, Gruppe 2 einem von 6 bis 10 %, Gruppe 3 11 bis 15 %, und in Gruppe 4 wurden die Werte über 15 % zusammengefaßt.

Mitosen:

Ebenso verfuhren wir bei der Berechnung der Mitosen, wobei wir in denselben drei Abschnitten wie bei den Becherzellen den Anteil der Mitosen an der Gesamtzellzahl in Prozent errechneten. Wir entschieden uns für folgende Einteilung:

Gruppe	Zottenspitze	Zottenbasis	Krypte
1	0 %	0 bis 2 %	2 bis 5 %
2	1 bis 2 %	3 bis 5 %	6 bis 7 %
3	3 bis 5 %	6 bis 7 %	8 bis 10 %
4	über 5 %	über 7 %	über 10 %

Zellen im Stroma der Zotten und zwischen den Krypten:

In dem Stroma der vorher ausgemessenen Zotten wurden in einem Quadrat von 0,10 mm x 0,10 mm, und zwar soweit zur Spitze hin, wie es die Zottenbreite zuließ, alle vorhandenen Zellen ausgezählt. Das gleiche wiederholten wir in der Lamina propria zwischen den Krypten an mehreren Stellen. Außerdem wurden in jeder Biopsie in drei bis fünf dieser Quadrate zwischen den Krypten die Histiozyten, Plasmazellen, Lymphozyten, die neutrophilen und eosinophilen Granulozyten quantitativ bestimmt. Die übrigen Zellen wie Fibrozyten, Muskelzellen, Zellen in Kapillaren und Endothelzellen berücksichtigten wir nicht weiter und faßten sie pauschal unter dem Begriff ortsständige Zellen zusammen. Für jede Biopsie und anschließend für jede Altersklasse wurden die Mittelwerte der ausgezählten Zellen

sowohl in den Zotten als auch in der Lamina propria zwischen den Krypten gebildet. Außerdem errechneten wir für jede Altersklasse die Mittelwerte der jeweils höchsten und niedrigsten Zellzahlen der einzelnen Biopsien in dieser Altersklasse.

Brunnersche Drüsen:
Soweit Brunnersche Drüsen angeschnitten waren, wurden sie auf Veränderungen durch entzündliche Infiltrate und auf eventuelle Ausweitungen durch vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention hin untersucht.

Muscularis mucosae:
Auch hier suchten wir nach eventuellen Destruktionen durch entzündliche Infiltrate.

Außerdem beurteilten wir in jeder Biopsie das Epithel und suchten nach hämorrhagischen und hyperämischen Zeichen.

STATISTIK

Alle erhobenen Meßwerte wurden für jede Biopsie in einen Auswertungsbogen eingetragen. Diese Bögen bildeten das Ausgangsmaterial für die statistische Untersuchung.

Aus den Absolutwerten berechneten wir prozentuale Anteile und bildeten Mittelwerte. Ferner beurteilten wir anhand des Vierfelder-chi-Quadrat-Tests für einen Freiheitsgrad die Signifikanz von Längenunterschieden und berechneten über Varianz und Standardabweichung Streubreiten um Mittelwerte.

ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN DER 88 BIOPSIEN VON NORMALPROBANDEN

Zotten:

Es wurden insgesamt 530 Zotten beurteilt. Dies entsprach einer mittleren Anzahl von 6 Zotten pro Biopsie. Wir konnten eine große Variationsbreite in der Form der Zotten feststellen. Innerhalb einer Biopsie fanden wir finger- und blattförmige Zotten, solche mit breiten und schmalen Spitzen nebeneinander.

Bei der Breitenmessung konnte festgestellt werden, daß von den 194 ausgemessenen Zotten, die nicht über Brunnerschen Drüsen lagen, 177 schmal (weniger als 0,20 mm) und nur 17 breit (breiter oder gleich 0,20 mm) waren. Von den 336 Zotten über Brunnerschen Drüsen waren 307 schmal und 29 breit. In beiden Gruppen lag der Anteil an breiten Zotten also bei etwa 9 % (8,76 % der Zotten nicht über Brunnerschen Drüsen und 8,63 % der Zotten über Brunnerschen Drüsen). Wegen der geringen Anzahl an breiten Zotten wurde daraufhin bei den folgenden Messungen auf eine weitere Differenzierung zwischen schmalen und breiten verzichtet, und es wurden alle Zotten zusammengefaßt.

Der größte Teil der Zotten, die nicht über Brunnerschen Drüsen lagen, war 0,20 bis 0,29 mm lang. Aber auch längere Zotten (0,30 bis 0,39 mm und 0,40 mm und länger) kamen häufig vor, während kürzere Zotten (kürzer als 0,20 mm) kaum gefunden wurden. Auffallend hierbei war, daß die längeren Zotten bei Frauen etwas häufiger vorkamen als bei unseren männlichen Probanden (Abb. 4 A).

Die altersmäßige Aufschlüsselung in Klassen von jeweils

zehn Jahren ergab für das Gesamtkollektiv keine Hinweise auf eine eventuelle Altersabhängigkeit in der Länge der Zotten (Abb. 5).

Auch die für die männlichen und weiblichen Probanden getrennten Berechnungen ließen keine Altersabhängigkeit erkennen.

Über den Brunnerschen Drüsen kamen ebenfalls 0,20 bis 0,29 mm lange Zotten am häufigsten vor. Im Gegensatz zu den anderen Schleimhautarealen war hier die Zahl der kürzeren Zotten (kürzer als 0,20 mm) jedoch signifikant vermehrt (p kleiner 1 %) und diejenige der längeren etwas vermindert.

Auch hier ergab die für männliche und weibliche Probanden getrennte Berechnung der Verteilung der Zotten in den einzelnen Längengruppen nur geringfügige Verschiebungen. Bei den Biopsien der männlichen Personen waren die meisten Zotten 0,30 bis 0,39 mm und 0,20 bis 0,29 mm lang, während sich bei den weiblichen Probanden Längen von 0,20 bis 0,29 mm bzw. kürzer als 0,20 mm am häufigsten fanden (Abb. 6 A).

Längenunterschiede in den einzelnen Altersklassen konnten wir auch bei den Zotten über den Brunnerschen Drüsen weder für das Gesamtkollektiv noch für weibliche und männliche Probanden getrennt feststellen.

Krypten:

In 82 der 88 Biopsien fanden wir insgesamt 264 längsangeschnittene Krypten, was einem Durchschnitt von 3 Krypten pro Biopsie entsprach. In 15 Biopsien waren insgesamt 24 Krypten länger als 0,20 mm, aber nicht länger als 0,30 mm. In der Hälfte, nämlich in 41 Bi-

opsien, waren insgesamt 65 Krypten leicht dilatiert. Die längeren Krypten gingen weder gleichzeitig mit einer Erweiterung einher, noch konnten wir in diesen Biopsien eindeutige Verkürzungen oder Formveränderungen der Zotten feststellen.

Becherzellen:

Die Berechnungen für die Becherzellen ergaben, daß der Anteil der Becherzellen an der Gesamtzellzahl der Saumzellen von der Spitze der Zotten bis hinunter zu den Krypten stark zunimmt. Während in der überwiegenden Mehrzahl der 530 beurteilten Zottenspitzen, nämlich in 455 Zottenspitzen, der Anteil der Becherzellen an der Gesamtzellzahl bei 0 bis 10 % lag und somit diese Gruppe um das sechsfache größer war als die beiden folgenden Gruppen zusammen (65 Zotten mit 11 bis 15 % bzw. 10 Zotten mit mehr als 15 % Becherzellen), verschob sich in der Zottenbasis das Verhältnis zugunsten der beiden letztgenannten Gruppen, die jetzt schon zusammen mehr als halb so groß wie die erste Gruppe waren (340 Zotten mit einem Becherzellanteil von 0 - 10 %, 138 Zotten mit 11 - 15 % und 52 Zotten mit mehr als 15 % Becherzellen) (Abb. 7A, 8A).

Von den 467 ausgezählten Krypten zeigten 438 einen Becherzellanteil von 10 bis 20 %, 21 einen Anteil von 21 bis 25 % und 8 einen von über 25 % (Abb. 9A).

Die für die männlichen und weiblichen Probanden getrennten Berechnungen ergaben keine generellen Differenzen (Abb. 7A, 8A, 9A). Ebenso konnten wir in keinem der drei Abschnitte einen Anhalt für altersabhängige Veränderungen erkennen. Auch ein Zusammenhang zwischen der Länge der Zotten oder der Krypten und dem Gehalt an Becherzellen ließ sich nicht feststellen.

Panethsche Körnerzellen in den Krypten:

In unseren Biopsien hatten 388 (72 %) der 536 ausgezählten Krypten einen Anteil an Panethschen Körnerzellen von 0 bis 5 %, 75 (14 %) einen Anteil von 6 bis 10 %, 48 (9 %) einen von 11 bis 15 % und 25 (5 %) einen Anteil von mehr als 15 % Panethschen Körnerzellen (Abb. 10A). Es fehlten auch hier deutliche Unterschiede zwischen den männlichen und weiblichen Probanden, und ebensowenig ließ sich eine Altersabhängigkeit in der Anzahl an Panethschen Körnerzellen erkennen.

Mitosen:

Mitosen fanden sich in den Zottenspitzen nur in knapp 2 % der 530 untersuchten Zotten. Eindeutig häufiger kamen sie in den Zottenbasen vor (504 Zotten hatten einen Mitoseanteil von 0 bis 2 %, 18 Zotten von 3 bis 5 %, jeweils 4 Zotten von 6 - 7 % bzw. von mehr als 7 %). Noch öfter stellten wir Mitosen in den 485 untersuchten Krypten fest (455 Krypten mit einem Mitoseanteil von 2 - 5 %, 23 mit 6 - 7 %, 4 mit 8 - 10 % und 3 mit mehr als 10 % Mitosen) (Abb. 11A, 12A, 13A). Die nach Geschlechtern getrennte Berechnung und die altersmäßige Aufschlüsselung ergaben keine Hinweise auf geschlechts- oder altersabhängige Unterschiede.

Zellen im Stroma der Zotten und zwischen den Krypten:

Generell ließ sich eine niedrigere Zelldichte in den Zotten als zwischen den Krypten erkennen. In den Zotten war die Streubreite in der Zellzahl größer als zwischen den Krypten. Die meisten Biopsien wiesen in den Zotten mittlere Zelldichten von 15 bis 29 Zellen und zwischen den Krypten von 20 bis 39 Zellen pro Quadrat von 0,10 mm x 0,10 mm auf (Abb. 14, 15).

14 Biopsien zeigten in den Zotten eine mittlere Zelldichte von mehr als 29 Zellen. Die entsprechenden Werte zwischen den Krypten lagen hier zwischen 23 und 37 Zellen pro ausgezähltem Quadrat bei gleichzeitig niedrigem Plasmazell- und Lymphozytengehalt. Drei dieser Biopsien hatten Epithelveränderungen im Sinne einer gastrischen Metaplasie. Eine Biopsie wies zwischen den Krypten einen Mittelwert von 40 Zellen pro Quadrat auf. Hier lag der entsprechende Wert in den Zotten bei 29 Zellen, die Zahl der Plasmazellen und Lymphozyten war dabei niedrig.

Die Aufschlüsselung in die einzelnen Altersklassen ließ bis auf eine geringfügig höhere Zelldichte in den Zotten und in der Lamina propria zwischen den Krypten in den mittleren Lebensjahren (30 bis 59 Jahre bzw. bis 69 Jahre) keine Rückschlüsse auf eindeutige altersabhängige Unterschiede zu (Abb. 16, 17).
Da die Mittelwerte der höchsten und niedrigsten Werte sehr gut mit den jeweiligen Mittelwerten korrelierten, verzichteten wir hier auf eine genauere Berechnung der Streubreite um den Mittelwert.
Bei der für die männlichen und weiblichen Probanden getrennten Berechnung der Zelldichten ergaben sich nur leichte Verschiebungen. Die Biopsien weiblicher Personen zeigten eine geringfügig höhere Zelldichte in den Zotten und in der Lamina propria zwischen den Krypten zwischen dem 30. und 59. Lebensjahr, die in den nächsten zehn Lebensjahren niedriger wurde und dann wieder vom 70. Lebensjahr an leicht anstieg. Bei den Männern erfolgte der Anstieg in den Zotten später, hatte sein Maximum vom 60. bis zum 69. Lebensjahr, um dann wieder abzufallen. Zwischen den Krypten zeigte sich hier die höchste Zelldichte zwischen dem 30. und

69. Lebensjahr. Eine eindeutige Zuordnung dieser verschiedenen Zelldichten zu Veränderungen in der Zahl der Histiozyten, Plasmazellen, Lymphozyten oder neutrophilen und eosinophilen Granulozyten ließ sich nicht erkennen (Abb. 18, 19, 20). Da auch hier die Mittelwerte der höchsten und niedrigsten Werte mit den jeweiligen Mittelwerten in dieser Altersklasse gut korrelierten, verzichteten wir auch hier auf eine genaue Berechnung des mittleren Fehlers. Der Gehalt an Histiozyten, Plasmazellen und Lymphozyten war in den einzelnen Altersklassen relativ konstant. Im Mittel wiesen die Männer pro Quadrat von 0,10 mm x 0,10 mm 8 bis 10 Histiozyten auf, bei den Frauen lag die Anzahl bei 7 bis 8 Zellen. Die Plasmazellen zeigten bei den männlichen Personen Mittelwerte von 6 und 7 Zellen auf 0,01 mm^2, bei den weiblichen von 5 bis 8 Zellen. Mittelwerte von 3 bis 5 Lymphozyten pro Quadrat fanden wir in beiden Probandengruppen (Abb. 19, 20). Neutro- und eosinophile Granulozyten waren sehr spärlich vorhanden. In den jeweils ausgezählten Quadraten fanden wir im Mittel keinen bis einen neutrophilen Granulozyten und einen bis zwei eosinophile Granulozyten. Alters- und geschlechtsabhängige Unterschiede ließen sich hier nicht erkennen.

Bei der Aufschlüsselung der ermittelten Zelldichten zwischen den Krypten in die einzelnen Zellarten ergab sich, daß die höheren Gesamtzellzahlen bei den Biopsien unserer Normalprobanden in erster Linie durch den Anstieg der ortsständigen Zellen bedingt waren. Auch die Zahl der Histiozyten und Plasmazellen stieg leicht an, während sich die Zahl der Lymphozyten, neutro- und eosinophilen Granulozyten unabhängig von der Gesamtzelldichte relativ konstant verhielt (Abb. 21A).

Brunnersche Drüsen:

In 17 der 88 Biopsien waren die Brunnerschen Drüsen nicht angeschnitten, in 10 Biopsien nur minimal. In den restlichen Präparaten fanden wir die Brunnerschen Drüsen sowohl in der Mucosa als auch in der Submucosa, soweit diese mitangeschnitten war. Selten verbanden sie sich mit den Krypten. 4 unserer Biopsien zeigten eine leichte Infiltration von Plasmazellen und Lymphozyten zwischen den Endstücken der Brunnerschen Drüsen. Diese 4 Präparate lagen im oberen Normalbereich oder wiesen eine etwas höhere Zelldichte - jedoch mit durchschnittlichem Plasmazell- und Lymphozytengehalt - auf, als es bei der Mehrzahl der Biopsien der Fall war. In 23 Fällen waren die Brunnerschen Drüsen geringfügig durch eine vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention ausgeweitet. Hier ließ sich kein Zusammenhang zur Höhe der Zelldichte in der Lamina propria feststellen.

Muscularis mucosae:

In 74 Biopsien war die Muscularis mucosae mitangeschnitten, davon in 37 Fällen allerdings nur teilweise. 3 der Biopsien wiesen eine zellige Infiltration der Muscularis auf. Diese korrelierte mit einer etwas höheren Gesamtzelldichte in der Lamina propria - mit jedoch durchschnittlichem Plasmazell- und Lymphozytengehalt - als bei der Mehrzahl der Biopsien. Die Zotten zeigten in ihrer Länge in den Biopsien mit angeschnittener Muscularis mucosae keine Unterschiede gegenüber den Biopsien ohne Muscularis mucosae.

Hämorrhagie und Hyperämie:

15 Biopsien zeigten leichte hämorrhagische Veränderungen in den Zotten, in 26 Fällen stellten wir eine leichte

Hyperämie fest. In beiden Fällen konnten wir keine Korrelation zur Zelldichte in der Lamina propria erkennen.

Epithel:

In 6 Biopsien stellten wir eine zum Teil ausgeprägte Veränderung des Zottenepithels im Sinne einer gastrischen Metaplasie fest (Abb. 22). 3 dieser Biopsien hatten eine etwas höhere Zelldichte in der Lamina propria mit jedoch durchschnittlichem Plasmazell- und Lymphozytengehalt als die Mehrzahl der Biopsien, während die 3 anderen mit einer der Mehrzahl der Biopsien entsprechenden Zelldichte verbunden waren. 4 dieser 6 Biopsien stammten von weiblichen Probanden im Alter von 15, 38, 53 und 62 Jahren, die beiden anderen von männlichen Probanden im Alter von 30 und 67 Jahren.

ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN DER 20 ENTZÜNDLICHEN BIOPSIEN

Zotten:

Beurteilbar waren hier 103 Zotten. Davon lagen 84 über Brunnerschen Drüsen. Diese waren zu 25 % 0,20 mm breit oder breiter, während alle übrigen Zotten schmaler als 0,20 mm waren. Über den Brunnerschen Drüsen waren die meisten Zotten 0,20 bis 0,29 mm lang. In den anderen Arealen ließ sich keine derartige Bevorzugung einer bestimmten Länge feststellen (Abb. 4B, 6B).

Krypten:

Unter den 20 Biopsien waren nur 9, in denen insgesamt 19 Längskrypten angeschnitten waren. 4 davon wiesen zusammen 7 Krypten auf, die leicht dilatiert waren, eine Biopsie zeigte 2 leicht verlängerte Krypten (länger als 0,20 mm). Die beiden längeren Krypten gingen weder gleichzeitig mit einer Erweiterung einher, noch konnten wir hier Verkürzungen oder Formveränderungen der Zotten feststellen.

Becherzellen:

Von den 103 Zotten zeigten 83 in ihren Spitzen einen Becherzellanteil von 0 bis 10 % und 16 bzw. 4 Zotten Anteile von 11 bis 15 % bzw. von über 15 % (Abb. 7B). In ihrer Basis wiesen 74 Zotten bis zu 10 % Becherzellen auf, 24 Zotten zeigten einen Becherzellanteil von 11 bis 15 % und 5 Zotten über 15 % Becherzellen (Abb. 8B).

In 86 der 89 ausgezählten Krypten fanden wir einen Becherzellanteil von 10 bis 20 %, in 2 Krypten einen Anteil von 21 bis 25 % und in einer Krypte einen Anteil von über 25 % (Abb. 9B).

Panethsche Körnerzellen in den Krypten:

Die Berechnungen ergaben hier in 72 der 89 Krypten einen Anteil von Panethschen Körnerzellen an der Gesamtzellzahl von 0 bis 5 %, in 6 Krypten einen Anteil von 6 bis 10 %, 8 Krypten zeigten zwischen 11 und 15 % Panethsche Körnerzellen, und 3 Krypten wiesen einen Prozentsatz von mehr als 15 % auf (Abb. 10B).

Mitosen:

In keiner der 103 Zotten konnten wir in den Spitzen Mitosen feststellen (Abb. 11B).
In der Zottenbasis fanden wir einen Mitoseanteil an der Gesamtzellzahl von 0 bis 2 % bei 100 Zotten, 3 Zotten wiesen einen Anteil von 3 bis 5 % auf (Abb. 12B).
Die Mehrzahl der Krypten (77 Krypten) zeigte eine Mitoserate von 2 bis 5 %, 7 Krypten wiesen 6 bis 7 % Mitosen auf und 2 bzw. 3 einen Anteil von 8 bis 10 % bzw. von über 10 % (Abb. 13B).

Zellen im Stroma der Zotten und zwischen den Krypten:

In fast allen Biopsien konnten wir etwas höhere Zelldichten zwischen den Krypten als in den Zotten feststellen. In den Zotten fanden wir Mittelwerte von 20 bis 59 Zellen, zwischen den Krypten von 26 bis 63 Zellen pro ausgezähltem Quadrat von 0,10 mm x 0,10 mm.
Die Schwankungen in der Zelldichte waren in unseren Biopsien in den Zotten ausgeprägter als zwischen den Krypten (Abb. 14, 15).
6 der 20 Biopsien hatten im Durchschnitt etwas weniger als 30 Zellen pro Quadrat in den Zotten. Dies entsprach dem oberen Bereich der Zelldichten, die ein Großteil der endoskopisch als normal definierten Biopsien gezeigt

hatte. 2 dieser Biopsien wiesen dabei aber eindeutig höhere Gesamtzelldichten mit gleichzeitig stark erhöhtem Plasmazell- und Lymphozytengehalt in der Lamina propria zwischen den Krypten auf als der Großteil der vorher untersuchten 88 Biopsien.

11 Biopsien zeigten mittlere Zelldichten zwischen den Krypten von weniger als 40 Zellen pro 0,01 mm^2; dies entsprach dem oberen Bereich der Zellzahlen, die wir bei dem größten Teil der Normalprobanden gefunden hatten. 7 dieser Biopsien hatten aber wiederum gleichzeitig gegenüber den Normalbiopsien erhöhte Plasmazell- und Lymphozytenzahlen und eindeutig höhere Zelldichten in den Zotten. Es blieben also 4 Präparate mit Zelldichten, die mit den Zellzahlen der Normalprobanden vergleichbar waren. Bei der Differenzierung in die einzelnen Zellarten konnten wir hier in einem Fall eine sehr große Anzahl an Lymphozyten feststellen, die anderen drei unterschieden sich auch hier nicht von den Normalprobanden.

Die Differenzierung in die einzelnen Zellarten ergab für die Histiozyten Durchschnittswerte von 4 bis 11 Zellen pro Quadrat. Bei den Plasmazellen fanden sich größere Schwankungen. Wir errechneten Mittelwerte von 8 bis 27 Zellen, wobei die Mehrzahl der Fälle Mittelwerte zwischen 15 und 20 Zellen pro ausgezähltem Quadrat aufwies. Eine ähnliche Schwankungsbreite ließen auch die Lymphozyten erkennen. Hier lagen die Mittelwerte bei 4 bis 19 Zellen, doch zeigte die überwiegende Mehrzahl der Biopsien, nämlich 75 %, Mittelwerte zwischen 5 und 14 Zellen pro 0,01 mm^2. Neutro- und eosinophile Granulozyten fanden sich nur selten. Wir sahen pro Quadrat durchschnittlich einen neutrophilen und einen eosinophilen Granulozyten. Die Aufschlüsselung

in die einzelnen Zellarten ergab weiterhin, daß die höheren Zelldichten in unseren makroskopisch als entzündlich bewerteten Biopsien in erster Linie durch den Anstieg von Plasmazellen und Lymphozyten bedingt waren, während sich die Zahl der Histiozyten und der ortsständigen Zellen nur geringfügig erhöhte, und die neutro- und eosinophilen Granulozyten trotz höherer Gesamtzelldichte in etwa konstant blieben (Abb. 21B).

Da uns besonders in den Zotten Schwankungen in der Zellzahl innerhalb einer Biopsie aufgefallen waren, berechneten wir für die Zelldichten und für die einzelnen Zellen jeweils die Streubreiten um den Mittelwert. Dabei lagen die Werte für den mittleren Fehler für die Zelldichte in den Zotten bei 1,47 bis 8,02 bei Mittelwerten von 20 bis 59 Zellen. Weder bei den niedrigen noch bei den hohen Zelldichten war ein Zusammenhang zwischen der Größe der Streubreite und der Höhe der Zelldichte erkennbar.
Die Streubreite um die Mittelwerte der Zelldichten zwischen den Krypten war wesentlich geringer; die Werte für den mittleren Fehler lagen hier zwischen 0 und 3, 93 bei Mittelwerten für die Zelldichte zwischen 26 und 63 Zellen pro Quadrat. Auch hier ließ sich keine Verbindung zwischen der Höhe des Mittelwertes und der Größe des mittleren Fehlers feststellen. Ebenso verhielt es sich bei den Berechnungen für die Histiozyten, Plasmazellen, Lymphozyten, neutrophilen und eosinophilen Granulozyten. Die mittleren Fehler lagen hier zwischen 0 und maximal 2,94.

Brunnersche Drüsen:

Brunnersche Drüsen fanden wir in allen 20 Biopsien in der Mucosa und in der Submucosa, soweit diese mitange-

schnitten war. Ein Präparat zeigte eine leichte zellige Infiltration der Drüsen mit Plasmazellen und Lymphozyten. Dieser Befund korrelierte mit einer sehr hohen Zelldichte in der Lamina propria der Zotten und zwischen den Krypten. 10 Biopsien wiesen eine leichte Ausweitung der Drüsen, bedingt durch eine Schleimretention oder vermehrte Schleimbildung, auf.

Muscularis mucosae:

In 2 Fällen war die Muscularis mucosae nicht angeschnitten, in 11 Biopsien nur teilweise, hier aber, soweit beurteilbar, nicht entzündlich infiltriert. 4 Präparate zeigten eine leichte entzündliche Infiltration, die mit einer hohen Zelldichte in der Lamina propria korrelierte. In den restlichen 3 Biopsien stellten wir keine Veränderungen fest.

Hämorrhagie und Hyperämie:

3 Biopsien zeigten eine leichte Hämorrhagie, 9 eine leichte Hyperämie.

Epithelveränderungen:

In 12 der 20 Biopsien fanden wir eine zum Teil sehr ausgeprägte gastrische Metaplasie (Abb. 23). Weitere Epithelveränderungen im Sinne einer verstärkten Basophilie des Cytoplasmas oder im Sinne einer Formveränderung des Zylinderepithels ließen sich nicht eindeutig nachweisen.

VERGLEICH DER ERGEBNISSE DER 88 NORMALBIOPSIEN MIT DEN ERGEBNISSEN DER 20 ENTZÜNDLICHEN BIOPSIEN

In unseren 88 Biopsien von Normalprobanden sind 91 % der Zotten bis zu 0,19 mm breit und 9 % 0,20 mm breit und breiter. Es besteht hierbei kein Unterschied zwischen den Zotten, die nicht über Brunnerschen Drüsen liegen, und den Zotten über den Brunnerschen Drüsen. In den 20 entzündlichen Biopsien dagegen sind alle Zotten, die nicht über Brunnerschen Drüsen liegen, schmaler als 0,20 mm, bei den Zotten über den Brunnerschen Drüsen liegt der Anteil der schmalen Zotten bei 75 %. Im Vergleich zu den Biopsien der Normalprobanden liegt hier also ein höherer Prozentsatz an breiten Zotten vor, doch erlaubt die geringe Anzahl unserer Meinung nach noch keine Verallgemeinerung. In den Normalbiopsien weisen die meisten der 530 ausgemessenen Zotten Längen von 0,20 bis 0,29 mm auf. Während in den Arealen ohne Brunnersche Drüsen auch längere Zotten relativ häufig feststellbar sind, kürzere dagegen kaum, ist der Anteil an kürzeren Zotten über den Brunnerschen Drüsen signifikant größer, während hier wiederum die längeren Zotten seltener gefunden werden. Auch bei den entzündlichen Biopsien zeigt die Mehrzahl der 103 ausgemessenen Zotten Längen zwischen 0,20 und 0,29 mm, wobei auch hier wiederum in den Arealen ohne Brunnersche Drüsen die Bevorzugung dieser Längengruppe nicht so ausgeprägt ist wie bei den Zotten über den Brunnerschen Drüsen (Abb. 4, 6).

Die Krypten der Normalbiopsien sind zu 25 % leicht dilatiert, bei den entzündlichen liegt hier der Prozentsatz bei 37 %. 9 % der Krypten der Normalbiopsien sind länger als 0,20 mm, bei den entzündlichen Biopsien

sind es 11 %. Die Kryptenverlängerungen gehen weder gleichzeitig mit einer Kryptenerweiterung einher, noch sind hier Formveränderungen der entsprechenden Zotten feststellbar.

Auch im Anteil der Becherzellen an der Gesamtzellzahl der Epithelzellen sind die Biopsien der Normalprobanden mit den entzündlichen Biopsien vergleichbar. In den Zottenspitzen zeigen 86 % der Normalbiopsien einen Becherzellanteil von 0 % bis 10 %; hier liegt der Prozentsatz bei den entzündlichen Biopsien bei 81 % (Abb. 7). In beiden Gruppen erhöht sich die Zahl der Becherzellen in der Zottenbasis. Die Zotten der Normalprobanden weisen in ihrer Basis nur noch zu 64 % einen Becherzellanteil von 0 % bis 10 % auf, während schon bei 26 % ein Anteil von 11 bis 15 % feststellbar ist. Die entsprechenden Werte in der Gruppe der entzündlichen Biopsien liegen hier bei 72 % bzw. 23 % (Abb. 8). Wiederum vergleichbare Zahlen finden sich in den Krypten. Einen Anteil von 10 % bis 20 % Becherzellen an der Gesamtzellzahl zeigen 94 % der ausgezählten Krypten der Normalprobanden gegenüber 97 % der Krypten in den entzündlichen Biopsien (Abb. 9). Ein Zusammenhang zwischen der Länge der Zotten oder der Krypten und der Anzahl der Becherzellen ist in keiner Gruppe erkennbar.

Ebenso zeigen die Panethschen Körnerzellen in den Krypten der Normalbiopsien gegenüber den Krypten der entzündlichen Biopsien keine eindeutigen Veränderungen. Die Mehrzahl der Krypten zeigt in beiden Gruppen einen Anteil von Panethschen Körnerzellen an der Gesamtzellzahl von 0 % bis 5 % (72 % der Krypten der Normalbiopsien gegenüber 81 % der Krypten der entzündlichen Biopsien). In den restlichen Biopsien sind etwas mehr Panethsche Körnerzellen feststellbar (Abb. 10).

Gegenüber den Normalbiopsien zeigt sich in den entzündlichen Biopsien keine erhöhte Mitoserate. In den Zottenspitzen sind bei ihnen keine Mitosen feststellbar, die Normalprobanden zeigen hier insgesamt in 10 der 530 untersuchten Zotten einige Mitosen (Abb. 11). Bei 95 % der Zotten in den Normalbiopsien und bei 97 % der Zotten in den entzündlichen Biopsien finden wir einen Mitoseanteil von 0 % bis 2 % in der Basis der Zotten (Abb. 12). Die Krypten zeigen in beiden Gruppen in der überwiegenden Mehrzahl eine Mitoserate von 2 % bis 5 % (Abb. 13).

In beiden untersuchten Gruppen ist in den Zotten die Zelldichte etwas niedriger als in der Lamina propria zwischen den Krypten, die Streuung in der Zellzahl hier dagegen größer. 74 der 88 Normalbiopsien (84 %) zeigen in einem Quadrat von 0,1 mm x 0,1 mm in den Zotten zwischen 15 und 29 Zellen, 87 Biopsien (99 %) zwischen den Krypten dagegen Zelldichten zwischen 20 und 39 Zellen (Abb. 14, 15). Die Mittelwerte für die Histiozyten liegen in den Normalbiopsien unter 11 Zellen pro 0,01 mm^2, für die Plasmazellen unter 9 und für die Lymphozyten unter 6 Zellen (Abb. 19, 20). Neutrophile und eosinophile Granulozyten sind nur spärlich vorhanden (Abb. 21 A). Zwar ist in 14 Biopsien (16 %) in den Zotten eine Zellvermehrung über 29 Zellen pro 0,01 mm^2 zu beobachten, doch ist diese nicht mit einer Zellvermehrung über 39 Zellen zwischen den Krypten gekoppelt. Auch liegen in diesen Biopsien gleichzeitig die Plasmazellen und Lymphozyten im Durchschnittsbereich. Entsprechend verhält es sich umgekehrt. Hier liegt in einem Fall (1 %) die durchschnittliche Zelldichte zwischen den Krypten bei 40 Zellen, wobei der entsprechende Mittelwert in den Zotten 29 Zellen beträgt. Auch hier ist die Zahl der Plasma-

zellen und der Lymphozyten nicht erhöht.

Die 20 entzündlichen Biopsien zeigen im Durchschnitt eindeutig höhere Zellzahlen. Hier liegen die mittleren Zelldichten in den Zotten zwischen 20 und 59 Zellen pro Quadrat, in der Lamina propria zwischen den Krypten zwischen 26 und 63 Zellen, wobei die Schwankungen in den Zotten innerhalb des Gesamtkollektivs als auch innerhalb einer Biopsie ausgeprägter sind (Abb. 14, 15). 6 Biopsien (30 %) zeigen im Durchschnitt etwas weniger als 30 Zellen pro Quadrat in den Zotten. Ein Drittel hiervon wiederum weist jedoch eine hohe Gesamtzellzahl zwischen den Krypten mit hohem Plasmazell- und Lymphozytengehalt auf. 11 der entzündlichen Biopsien (55 %) liegen mit ihrer Gesamtzelldichte zwischen den Krypten im oberen Bereich der Zelldichte, wie sie bei der Mehrzahl der Normalbiopsien gefunden wurde. Hiervon haben aber wiederum 7 Biopsien (64 %) gegenüber den Normalbiopsien eindeutig höhere Zelldichten in den Zotten und einen wesentlich höheren Plasmazell- und Lymphozytengehalt zwischen den Krypten. Es bleiben insgesamt 4 Biopsien, deren Zelldichte in den Zotten und zwischen den Krypten der Mehrzahl der Normalbiopsien entspricht. Eins dieser Präparate zeigt aber bei der Differenzierung in die einzelnen Zellarten eine sehr hohe Lymphozytenzahl, so daß insgesamt noch drei Biopsien bleiben, die sich nicht von den Normalbiopsien unterscheiden und daher trotz anderslautender endoskopischer Diagnose als histologisch normal betrachtet werden müssen. In der Mehrzahl der Fälle liegt die Anzahl an Histiozyten pro 0,01 mm^2 in der Lamina propria zwischen den Krypten bei 5 bis 9 Zellen, also im Normalbereich. Dagegen liegt die Zahl der Plasmazellen bei den meisten Biopsien zwischen 15 und 20 Zellen und die der Lymphozyten zwischen 5 und 14 Zellen.

Neutrophile und eosinophile Granulozyten sind auch hier nur spärlich vorhanden (Abb. 21 B).
Die von uns histologisch als entzündlich beurteilten Biopsien zeigen also gegenüber den Normalbiopsien Zelldichten in den Zotten von mindestens 20 Zellen pro Quadrat, wobei die Zellzahl zwischen den Krypten bei mindestens 40 Zellen liegt. Ist die Zahl der Zellen zwischen den Krypten niedriger als 40 Zellen pro 0,01 mm^2, so zeigen die Zotten eindeutig höhere Werte als 29 Zellen pro Quadrat. Gleichzeitig weisen in jedem Fall die Plasmazellen und die Lymphozyten gegenüber den Normalbiopsien mindestens doppelt so hohe Werte auf, nämlich durchschnittlich 16 bzw. 9 Zellen pro ausgezähltem Quadrat.

In 81 % der 88 Normalbiopsien sind die Brunnerschen Drüsen erkennbar. 6 % dieser Biopsien zeigen eine leichte zellige Infiltration der Drüsen, die gleichzeitig mit einer im oberen Normbereich liegenden bzw. mit einer höheren Zelldichte in der Lamina propria, mit jedoch durchschnittlichem Plasmazell- und Lymphozytengehalt, einhergeht. In 32 % der Fälle ist in den Brunnerschen Drüsen eine geringfügig vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention feststellbar, die in keinem Zusammenhang zur Zelldichte in der Lamina propria steht. Auch die 20 entzündlichen Biopsien zeigen nur in einem Fall eine leichte zellige Infiltration der Brunnerschen Drüsen, dagegen weisen hier 50 % der Biopsien eine leicht vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention auf.

Während bei den Normalbiopsien nur in 4 % eine leichte zellige Infiltration der Muscularis mucosae feststellbar ist, liegt der Anteil bei den 20 entzündlichen bei 22 %, wobei gleichzeitig eine Korrelation zu einer

sehr hohen Zelldichte in den Zotten und zwischen den Krypten besteht.

Hämorrhagien finden sich in beiden Gruppen in etwa gleicher Häufigkeit, nämlich in 17 % der Normalbiopsien bzw. in 15 % der entzündlichen Biopsien. Hyperämische Zeichen dagegen sind in den entzündlichen Biopsien etwas häufiger feststellbar.

Ein eindeutiger Unterschied zeigt sich wiederum in der Häufigkeit der Biopsien mit gastrischer Metaplasie. Während nur in 7 % der Normalbiopsien diese Veränderung erkennbar ist, weisen bei den entzündlichen Biopsien 60 % diese Veränderung auf.

VERGLEICH UNSERER ERGEBNISSE MIT DEN BEFUNDEN ANDERER AUTOREN

Normalbiopsien:

Über den Einfluß des Alters auf die normale Dünndarmschleimhaut ist bisher noch keine Einigkeit erzielt worden.

JOHNSON (1910) fand Zotten zum ersten Mal bei 19 mm großen Embryos, FERGUSON et al. (1969) beschreiben, daß sich die Form der Zotten je nach Gestationsalter verändert und zum Zeitpunkt der Geburt hauptsächlich finger-, zungen- und blattförmige Zotten vorkommen. ANDREW et al. (1966) untersuchten den Zellgehalt der Lamina propria bei wenigen Tage alten und bei erwachsenen Mäusen, DOKOV (1958) stellte ähnliche Untersuchungen an Schafen an. In beiden Arbeiten wird eine Zunahme der Plasmazellen bei älteren Tieren gegenüber den Neugeborenen festgestellt.

Während WYBURN (1974) glaubt, daß die Zottenstruktur und die Mitoserate durch das Alter beeinflußt werden und GEAR und DOBBINS (1969) eine Altersabhängigkeit des Zellgehaltes der Lamina propria für wahrscheinlich halten, konnten RUBIN, BRANDBORG et al. (1960) bei ihren Normalpersonen im Alter von 0 bis 70 Jahren im Duodenum und Jejunum weder Zottenveränderungen noch eine Atrophie der Intestinalmucosa bei den älteren Personen feststellen. KORN und FOROOZAN (1974) untersuchten 34 Duodenalbiopsien von Normalprobanden im Alter von 26 bis 78 Jahren auf Veränderungen der Zotten, Krypten, Lamina propria, Muscularis mucosae und Submucosa hin und konnten keine signifikanten Unterschiede aufzeigen.

Auch wir fanden bei der Aufschlüsselung in die einzelnen Altersklassen außer einer geringfügig höheren Zelldichte

in der Lamina propria der Zotten und zwischen den Krypten in den mittleren Lebensjahren vom 30. bis zum 59. bzw. bis zum 69. Lebensjahr keine eindeutigen altersabhängigen Veränderungen.

Soweit aus der Literatur ersichtlich ist, gibt es bisher keine Untersuchung über eine eventuelle Geschlechtsabhängigkeit in der Struktur der normalen Duodenalschleimhaut. Wir konnten beim Vergleich unserer 39 Biopsien männlicher Probanden mit den 49 Biopsien weiblicher Probanden feststellen, daß die Zotten der weiblichen Probanden in den Arealen ohne Brunnersche Drüsen etwas länger waren als die der männlichen Personen. Demgegenüber war erkennbar, daß in den Gebieten über den Brunnerschen Drüsen die weiblichen Probanden eine grössere Zahl an kürzeren Zotten als die männlichen Personen aufwiesen. Geringfügige Unterschiede ergaben sich auch in der Zelldichte in der Lamina propria insofern, als bei den Frauen die höchste Zelldichte zwischen dem 30. und 59. Lebensjahr gefunden wurde, während bei den Männern die höchste Zellzahl in den Zotten zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr und in der Lamina propria zwischen den Krypten zwischen dem 30. und 69. Lebensjahr lag. Diese Verschiebungen sind aber statistisch nicht signifikant.

Über die Form, Breite und Länge der Zotten liegt eine große Anzahl an Veröffentlichungen vor. In unseren Biopsien sahen wir finger- und blattförmige Zotten, Zotten mit schmalen und solche mit breiten Spitzen. Diese Formen wechselten nicht nur von Biopsie zu Biopsie, sondern auch innerhalb einer Biopsie. Mit uns übereinstimmende Ergebnisse über diese normale Variation der Form der Zotten gibt es von mehreren Autoren (ARONSON, NORFLEET 1962, CLASSEN, KOCH, DEMLING 1970, CREAMER 1964, DONIACH, SHINER 1957, HOURIHANE 1963, RIECKEN 1970, RUBIN,

BRANDBORG et al. 1960, RUBIN, DOBBINS 1965, STEWART, POLLOCK et al. 1967, WYBURN 1974).
CHELI, KOCH et al. (1969) glauben allerdings, daß diese Formen zum Teil durch die Aspiration und Fixation der Biopsien bedingt sind.
Die Angaben in der Literatur über die Länge und Breite der Zotten variieren erheblich (Tab. 1).

	CHELI, ASTE 1976	CHELI, KOCH et al. 1969	CLASSEN, KOCH, DEMLING 1970
Breite	50-175 µ	50-175 µ	50-175 µ
Länge	114-700 µ	114-700 µ	120-700 µ

	DONIACH, SHINER 1957	HOURIHANE 1963	LEONHARDT 1971	STEWART, 1967 POLLOCK et al.
Breite	75-250 µ	110 µ	100 µ	95-200 µ
Länge	250-500 µ		500-1200 µ	330-636 µ

Tab. 1: Länge und Breite der Duodenalzotten nach Literaturangaben

In den Biopsien unserer Normalprobanden waren 91 % der Zotten schmaler als 0,20 mm. Die meisten Zotten wiesen Längen zwischen 0,20 und 0,29 mm auf, wobei in den Arealen ohne Brunnersche Drüsen auch längere Zotten relativ häufig feststellbar waren, während der Anteil kürzerer Zotten über den Brunnerschen Drüsen signifikant größer war. Eine solche Abflachung der Zotten in den Gebieten über den Brunnerschen Drüsen wurde auch von

RUBIN, BRANDBORG et al. (1960) gefunden.

Keiner der oben genannten Autoren gibt allerdings exakt an, in welchen Bereichen des Duodenums Breite und Länge der Zotten gemessen wurden, oder aber es wurden Blindbiopsien untersucht. Aus dem Vergleich der Ergebnisse unserer Biopsien, die alle im Bulbus duodeni entnommen wurden, mit den Längenangaben der eben zitierten Autoren glauben wir, die Vermutung äußern zu können, daß die Zotten im Duodenum vom Bulbus bis zum Übergang in das Jejunum an Höhe zunehmen, innerhalb eines Gebietes größenmäßig aber relativ konstant sind. Diese Vermutung wird durch die Untersuchung von ARONSON und NORFLEET (1962) unterstützt, die normalerweise fingerartige Zotten, in der Nähe des Pylorus aber kürzere keulenförmige Zotten vorfanden.

Ausführliche Kryptenuntersuchungen anderer Autoren liegen nicht vor. CREAMER (1964) fand in einigen Fällen bei anomaler Zottenform und geringer Anzahl ausgereifter Zellen verlängerte Krypten. Wir konnten dagegen keine Zottenveränderungen in unseren Biopsien mit verlängerten Krypten (9 % der ausgemessenen Krypten) feststellen. Eine leichte Dilatation fanden wir bei 25 % der beurteilten Krypten, im Gegensatz zu GELZAYD et al. (1973), KORN und FOROOZAN (1974) und CHELI und ASTE (1976), die diese nur in entzündeten Schleimhäuten entdeckten.

Über die große Variationsbreite in der Anzahl der Becherzellen in normalen Duodenalschleimhäuten sind sich viele Autoren einig, doch fehlen hier exakte Zahlenangaben. Die Ergebnisse SULLIVANS et al. (1960), Becherzellen finde man gewöhnlich nicht in der Spitze der Zotten, können wir auf Grund unserer Untersuchungen

nicht bestätigen, da wir in den Zottenspitzen einen Becherzellanteil an der Gesamtzahl der Epithelzellen von 0 bis 10 % bei 86 % der Normalbiopsien fanden. Die restlichen Biopsien wiesen sogar noch höhere Werte auf. Unsere Biopsien zeigten einen stetigen Anstieg in der Anzahl der Becherzellen von den Zottenspitzen über die Basen zu den Krypten. Während 64 % der Zotten in ihrer Basis einen Becherzellanteil von 0 bis 10 %, 26 % einen Anteil von 11 bis 15 % und der Rest mehr als 15 % Becherzellen aufwiesen, zeigten 94 % der Krypten schon einen Mindestbecherzellanteil von 10 bis 20 %. Diese Abnahme der Becherzellen von den Krypten zur Zottenspitze hin wird durch die Untersuchungen WHITEHEADS (1973) bestätigt, während wir ein schätzungsweises Gleichgewicht zwischen den Becherzellen der Krypten und der Zotten, wie es KORN und FOROOZAN (1974) angeben, nicht fanden.

In der uns zugänglichen Literatur liegen keine genaueren Angaben über die Häufigkeit Panethscher Körnerzellen in den Krypten vor. Wir fanden in 72 % der Krypten einen Anteil von Panethschen Körnerzellen an der Gesamtzellzahl der Epithelzellen von 0 bis 5 %, die restlichen Krypten wiesen zu 14 % einen Anteil von 6 bis 10 %, zu 9 % 11 bis 15 % und zu 5 % mehr als 15 % Panethsche Körnerzellen auf.

Unsere Ergebnisse über den Anteil der Mitosen an der Gesamtzellzahl der Epithelzellen stimmen mit bisherigen Veröffentlichungen nicht völlig überein. Während wir auch eine geringe Mitoserate in der Zottenbasis fanden, haben andere Autoren Mitosen nur in den Krypten festgestellt (CLASSEN et al. 1970, CREAMER 1964, DONIACH, SHINER 1957, HOURIHANE 1963, KORN, FOROOZAN 1974, LEONHARDT 1971, WHITEHEAD 1973, WYBURN 1974). Während LEONHARDT (1971) und CLASSEN et al. (1970) Mitosen nur

in der Basis, HOURIHANE (1963) im oberen und DONIACH und SHINER (1957) im mittleren Teil der Krypten sahen, stellten wir dagegen fest, daß die Mitosen vom Fundus der Krypten bis hinauf zur Zottenbasis an Anzahl abnehmen. STEWART, POLLOCK et al. (1967) zählten 1000 aufeinanderfolgende Zellen von der Basis der Krypten bis zur Spitze der Zotten oder, wo Zotten fehlten, entlang der Mucosaoberfläche aus und errechneten so eine Mitoserate von 0,7 bis 1,1 %. Dieses Ergebnis stimmt relativ gut mit den unsrigen überein, denn wir fanden bei 98 % der Zotten in den Spitzen einen Mitoseanteil von 0 %, bei 95 % in den Basen einen Anteil von 0 bis 2 % und bei 94 % der Krypten einen Anteil von 2 bis 5 %.

In den letzten Jahren wurde die Notwendigkeit erkannt, die Variationsbreite in der Zelldichte der Lamina propria durch exaktes Auszählen der Zellen genauer zu definieren (CLASSEN et al. 1970, THOMPSON, HOLME 1974, WHITEHEAD et al. 1975). Während semiquantitative Untersuchungen und Schätzungen der Zellzahl bereits durchgeführt wurden, fehlen jedoch immer noch exakte Zahlenangaben. Unsere Arbeit ist daher die erste, in der die Zelldichte in der Lamina propria in den Zotten und zwischen den Krypten und die einzelnen Zellarten getrennt ausgezählt wurden, doch fehlen uns nun aus diesem Grund Vergleichsmöglichkeiten mit anderen Untersuchungen. Wir fanden in der Lamina propria der Zotten in einem Quadrat von 0,1 mm x 0,1 mm in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle 15 bis 29 Zellen, zwischen den Krypten dagegen 20 bis 39 Zellen. Dieses Ergebnis bestätigt die Untersuchungen SULLIVANS et al. (1960) und DONIACHS und SHINERS (1957), die eine geringere Zelldichte in den Zotten als zwischen den Krypten sahen, während wir die Aussage KORNS und FOROOZANS (1974), die Anzahl der Zellen in der Lamina propria

der Zotten und zwischen den Krypten sei nicht signifikant unterschiedlich, nicht unterstützen können. Die Aufschlüsselung in die einzelnen Zellarten ergab bei der Mehrzahl unserer Biopsien für die Histiozyten Mittelwerte von 7 bis 10 Zellen pro ausgezähltem Quadrat, für die Plasmazellen von 5 bis 8 Zellen und für die Lymphozyten Werte von 3 bis 5 Zellen. Neutrophile und eosinophile Granulozyten waren nur spärlich vorhanden. Vergleichswerte aus der Literatur fehlen uns auch hier.

Wir fanden in 81 % unserer Bulbus duodeni - Biopsien Brunnersche Drüsen. Dieser Befund bekräftigt die Aussagen WHITEHEADS et al. (1975) und RUBINS, BRANDBORGS et al. (1960), die die Drüsen am häufigsten in den proximalen Abschnitten des Duodenums fanden. Weiterhin stellten wir bei 6 % der Biopsien mit Brunnerschen Drüsen eine leichte zellige Infiltration der Drüsen fest, 32 % zeigten eine geringfügig vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention der Drüsen. Hier liegen jedoch auch keine Vergleichsbeobachtungen in der uns bekannten Literatur vor.

Die Beobachtungen WHITEHEADS (1973) und DUNNILLS, WHITEHEADS (1972), bei fehlender Muscularis mucosae seien die Zotten kürzer, können wir auf Grund unserer Untersuchungen nicht bestätigen.

In 17 % bzw. 30 % der Normalbiopsien stellten wir eine leichte Hämorrhagie bzw. Hyperämie fest. Diese Ergebnisse widerlegen unserer Meinung nach die Ansichten THOMPSONS und HOLMES (1974) und BELBERS (1971, 1972), Hämorrhagie und Hyperämie seien wichtige Kriterien zur Definition einer Duodenitis. Wir sind dagegen mit KORN und FOROOZAN (1974), ARONSON und NORFLEET (1962) und

CHELI und ASTE (1976) der Ansicht, daß beide Phänomene auch durch den Saugeffekt des Instrumentes und durch das Biopsietrauma bedingt sein können.

Daß eine gastrische Metaplasie des Epithels im Bulbusbereich normaler Biopsien vorkommen kann, zeigt die Arbeit CHELIS und ASTES (1976) im Gegensatz zu Untersuchungen KORNS und FOROOZANS (1974) und WHITEHEADS et al. (1975), die sie nur in entzündlichen Biopsien sahen. Wir konnten, ähnlich wie CHELI und ASTE (1976), nämlich in 7 % unserer Bulbus duodeni-Biopsien eine gastrische Metaplasie feststellen, wobei die Hälfte der Biopsien im Normalbereich liegende Zelldichten und die andere Hälfte leicht erhöhte Zelldichten, mit jedoch durchschnittlichem Plasmazell- und Lymphozytengehalt, aufwies.

Entzündliche Biopsien:

Da die Meinungen vieler Autoren darüber, ob die Duodenitis als eigenständiges Krankheitsbild angesehen werden kann, noch immer auseinandergehen, dagegen aber inzwischen weitgehende Übereinstimmung in der Erkenntnis erzielt worden ist, daß die Duodenitis als Umgebungsreaktion eines Ulcus duodeni anzutreffen ist (BELBER 1971, CHELI 1968, COTTON, PRICE et al. 1973, DEMLING, CLASSEN et al. 1974, GÜLZOW, KOELSCH, KUNTZEN 1974), hatten wir, um sicher zu gehen, auch wirklich entzündete Schleimhaut für unsere Vergleichsbeobachtungen zu finden, unsere Biopsien aus der Umgebung von Ulzera und Erosionen entnommen.

Dennoch konnten wir im Gegensatz zu CHELI und ASTE (1976), WHITEHEAD (1973), ARONSON und NORFLEET (1962) und DONIACH und SHINER (1957) in diesen entzündlichen Biopsien gegenüber den Biopsien der Normalprobanden keine eindeutige Verbreiterung oder Abflachung der Zotten feststellen. In unseren entzündlichen Biopsien waren nämlich alle Zotten, die nicht über Brunnerschen Drüsen lagen, schmaler als 0,20 mm, bei den Zotten über Brunnerschen Drüsen lag der Anteil der schmalen Zotten bei 75 %. Wegen der geringen Anzahl der Zotten erlaubt dieser etwas größere Anteil an breiten Zotten gegenüber den Normalbiopsien jedoch keine Verallgemeinerung. Weiterhin wies auch hier die Mehrzahl der Zotten Längen zwischen 0,20 und 0,29 mm auf, wobei der Anteil der Zotten über den Brunnerschen Drüsen in dieser Längengruppe auffallend groß war, während man bei den Zotten in den Arealen ohne Brunnersche Drüsen eine derartige Bevorzugung einer bestimmten Längengruppe nicht erkennen konnte. Diese Ergebnisse unterstützen unsere Vermutung, daß die Länge der Zotten in erster Linie vom Ort der Biopsieentnahme abhängig ist. Sie sollte daher nur bei eindeutigen Veränderungen zur

Diagnose einer Duodenitis herangezogen werden. Auch CLASSEN, KOCH und DEMLING (1970) sahen eine Abflachung der Zotten in ihren Untersuchungen so selten, daß sie sie als Kriterium zur Diagnose der Duodenitis nicht heranziehen konnten.

Die in unseren Biopsien auffallend niedrige Anzahl an längsangeschnittenen Krypten - insgesamt fanden wir 19 - könnte die Feststellung CHELIS und ASTES (1976), die Krypten seien bei starker entzündlicher Infiltration reduziert und könnten manchmal sogar ganz verschwinden, bestätigen. 37 % der Krypten waren leicht dilatiert, 11 % etwas länger als 0,20 mm. Diese Werte sind mit den Ergebnissen der Biopsien von Normalprobanden vergleichbar, so daß auch die Krypten keine Aussage zur Unterscheidung zwischen entzündeter und normaler Duodenalschleimhaut erlauben.

Nach Schätzungen von CHELI et al. (1974, 1976) und nach DONIACH und SHINER (1957) steigt der Anteil der Becherzellen in entzündeten Duodenalschleimhäuten an. Dies können wir nicht bestätigen. Unsere Untersuchungen, die auf Zählungen beruhen, ergaben hier gegenüber den Ergebnissen der Normalbiopsien keine Unterschiede. Wir fanden in den Zottenspitzen bei 81 % der entzündlichen Biopsien einen Becherzellanteil von 0 bis 10 %, der Rest wies einen etwas höheren Anteil auf. In den Zottenbasen zeigten 72 % 0 bis 10 % Becherzellen, 23 % 11 bis 15 %, die restlichen mehr als 15 % Becherzellen. 97 % der Krypten wiesen einen Becherzellanteil von 10 - 20 % auf.

In der Literatur fehlen sowohl Angaben über die Häufigkeit von Panethschen Körnerzellen in den Krypten als auch über die Häufigkeit von Mitosen in Zotten und Kryp-

ten in entzündlichen Biopsien. Wir sahen in der überwiegenden Mehrzahl der Krypten (81 %) einen Panethschen Körnerzellanteil von 0 bis 5 %, die restlichen Krypten wiesen etwas höhere Werte auf. Mitosen waren in den Zottenspitzen nicht feststellbar, 97 % der Zotten wiesen in ihrer Basis einen Mitoseanteil von 0 bis 2 % auf, und die Mehrzahl der Krypten zeigte ähnlich wie bei den Biopsien der Normalprobanden eine Mitoserate von 2 bis 5 %.

Da uns keine Untersuchungen mit genauen Angaben über die Zelldichte und die Anzahl der verschiedenen Zellen in der Lamina propria im entzündeten Duodenum bekannt sind, fehlen uns auch hier die Vergleichsmöglichkeiten mit Ergebnissen anderer Autoren. Eine starke Infiltration der Lamina propria in erster Linie mit Plasmazellen und Lymphozyten bei der Duodenitis ist allerdings schon von vielen Autoren beschrieben worden (BELBER 1972, CHELI et al. 1974, CHELI und ASTE 1976, CLASSEN et al. 1970, COTTON et al. 1973, GELZAYD et al. 1973, WHITEHEAD et al. 1975). Unsere Untersuchungen sichern diese Aussagen quantitativ ab (Abb. 14, 15, 21). 3 Präparate wiesen Zelldichten auf, die der Mehrzahl der Biopsien unserer Normalprobanden entsprachen, so daß wir sie histologisch als nicht entzündet beurteilten. Daß nicht immer eine befriedigende Korrelation zwischen endoskopischer und histologischer Diagnose besteht, beobachteten auch schon THOMPSON und HOLME (1974), GREGG und GARABEDIAN (1974) und COTTON et al. (1973).

Weder über die Brunnerschen Drüsen noch über die Muscularis mucosae in entzündeter Duodenalschleimhaut gibt es bisher eingehende Untersuchungen. Wir fanden in unseren Biopsien in nur einem Fall eine leichte zellige Infiltration der Drüsen. 50 % der Brunnerschen Drüsen

wiesen dagegen eine vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention auf. 22 % der Präparate mit angeschnittener Muscularis mucosae zeigten eine leichte zellige Infiltration der Muskulatur, die mit hohen Zelldichten in der Lamina propria kombiniert war. Die vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention und diese zellige Infiltration der Muscularis mucosae fanden wir in den entzündlichen Biopsien häufiger als in den normalen, so daß sie als Kriterien bei der histologischen Beurteilung der Duodenalschleimhaut eine Rolle spielen sollten.

Im Gegensatz dazu halten wir hämorrhagische Zeichen, die wir in etwa gleicher Häufigkeit wie bei den Biopsien der Normalprobanden sahen, und hyperämische Bezirke, die wir etwas häufiger sahen, nicht für eindeutige Kriterien zur Definition einer Duodenitis.

Deutlich erkennbar war jedoch wiederum der weitaus höhere Anteil an Präparaten mit gastrischer Metaplasie, der hier bei 60 % lag. Dieses Ergebnis bestätigt die Untersuchungen mehrerer Autoren, die diese Umwandlung des Epithels bei entzündlich veränderter Schleimhaut auch häufig beobachteten (COTTON et al. 1973, GEAR und DOBBINS 1969, WHITEHEAD et al. 1973, 1975). Allerdings ließ sich in unseren Fällen keine Korrelation zwischen der Zelldichte und der Ausdehnung der gastrischen Metaplasie feststellen. Wir sind daher mit BETTERIDGE (1974) der Ansicht, daß sie kein Kriterium zur Gradeinteilung der Duodenitis darstellt.

Entgegen den Untersuchungen CHELIS und ASTES (1976) und WHITEHEADS (1973) zeigten unsere Biopsien keine weiteren eindeutigen Epithelveränderungen im Sinne einer Abflachung oder degenerativer Veränderungen der Enterozyten.

SCHLUSS

Der Vergleich der 88 Biopsien von Normalprobanden mit den 20 endoskopisch als entzündlich bewerteten Biopsien zeigt, daß in erster Linie die Zelldichte in der Lamina propria das entscheidende Kriterium für die Diagnose einer Duodenitis darstellt. Wir konnten in unseren Untersuchungen feststellen, daß eine entzündete Duodenalschleimhaut eine Zelldichte in der Lamina propria in den Zotten von über 29 Zellen und zwischen den Krypten von über 39 Zellen pro 0,01 mm^2 aufweist, wobei die Zahl der Plasmazellen durchschnittlich bei 16 Zellen und die der Lymphozyten bei 9 Zellen liegt. In Grenzfällen, also bei einer Zelldichte in den Zotten von weniger als 30 Zellen bei gleichzeitig hoher Zellzahl zwischen den Krypten bzw. bei einer Zelldichte zwischen den Krypten von weniger als 40 Zellen pro 0,10 mm x 0,10 mm bei gleichzeitig hoher Zelldichte in den Zotten ist der Plasmazell- und Lymphozytengehalt das entscheidende Kriterium für die Beurteilung der Entzündung. Zusätzlich kann eine vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention in den Brunnerschen Drüsen, eine zellige Infiltration der Muscularis mucosae und eine gastrische Metaplasie des Epithels die Diagnose einer Duodenitis unterstützen. Als differentialdiagnostische Kriterien nicht verwertbar sind dagegen die Zottenlänge und -breite, die Kryptenlänge und -breite, die Becherzellzahl, die Panethschen Körnerzellen, die Mitoserate und hämorrhagische und hyperämische Zeichen. Normale Schleimhaut liegt unserer Untersuchung nach bei Zelldichten in den Zotten von weniger als 30 Zellen pro 0,10 mm x 0,10 mm und zwischen den Krypten von weniger als 40 Zellen pro Quadrat vor, wobei die Anzahl der Plasmazellen bei 5 bis 8 und die der Lymphozyten bei 3 bis 5 Zellen liegt.

Wir haben mit unserer Arbeit den Versuch gemacht, die Variationsbreite der normalen Duodenalschleimhaut genauer abzuklären und die Grenze zwischen entzündeter und normaler Schleimhaut histologisch genauer zu ziehen; wir sind jedoch der Ansicht, daß weitere Vergleichsuntersuchungen mit genauen Angaben über den Ort der Biopsieentnahme, über eventuelle Veränderungen im Duodenum und über die Methodik der Entnahme, der Aufbereitung und der Beurteilung erforderlich sind.

ZUSAMMENFASSUNG

In unserer Arbeit versuchten wir, die normale Variationsbreite der Duodenalschleimhaut genauer zu definieren und eine eventuell vorhandene Alters- und Geschlechtsabhängigkeit in der Struktur der Schleimhaut abzuklären. Anhand von bestimmten Kriterien untersuchten wir histologisch 88 makroskopisch als normal und 20 makroskopisch als entzündlich beurteilte Bulbus duodeni-Biopsien.
Die Biopsien wurden mit dem Olympus GIF-D Gastrointestinalfiberskop entnommen, in Formalinlösung fixiert, entwässert, in Paraplast eingebettet, in 7 µ dicke Schnitte geschnitten und mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.
Unsere histotopometrischen Untersuchungen umfaßten die Zotten, die Krypten, die Becherzellen, die Panethschen Körnerzellen, die Mitosen, die Zellen in der Lamina propria der Zotten und zwischen den Krypten, die Brunnerschen Drüsen, die Muscularis mucosae, evtl. vorhandene hämorrhagische und hyperämische Zeichen und eine eventuell vorhandene Umwandlung des Zottenepithels.

Wir konnten feststellen, daß insgesamt 91 % der Zotten in den Biopsien von Normalprobanden schmaler als 0,20 mm waren. Bei den entzündlichen Biopsien lag der Anteil der schmalen Zotten in den Arealen ohne Brunnersche Drüsen bei 100 %, in den Gebieten über den Drüsen bei 75 %. Die meisten der 530 ausgemessenen Zotten von Normalpersonen waren zwischen 0,20 und 0,29 mm lang, wobei der Anteil an kürzeren Zotten in den Gebieten über den Brunnerschen Drüsen signifikant größer war als in den Arealen ohne Brunnersche Drüsen. Auch bei den entzündlichen Biopsien waren 0,20 bis 0,29 mm lange Zotten am häufigsten vertreten.
Etwa ein Zehntel der Krypten war in beiden Gruppen länger als 0,20 mm, leicht dilatiert fanden wir 25 % der

Krypten der Normalpersonen und 37 % der Krypten der entzündlichen Biopsien vor.

Weitgehend übereinstimmende Werte für die Biopsien der Normalprobanden und die entzündlichen Biopsien ergaben sich auch in dem Anteil der Becherzellen an der Gesamtzellzahl der Epithelzellen. Die überwiegende Mehrzahl zeigte in der Zottenspitze einen Becherzellanteil von 0 bis 10 %. In der Zottenbasis erhöhte sich der Becherzellanteil. Hier wies schon etwa ein Viertel der Präparate einen Anteil von 11 bis 15 % auf. In fast allen Krypten fanden wir 10 bis 20 % Becherzellen vor.
Unterschiede zwischen beiden Gruppen ergaben sich auch nicht in dem Anteil der Panethschen Körnerzellen an der Gesamtzellzahl der Kryptenepithelien. Die meisten Krypten wiesen einen Panethschen Körnerzellanteil von 0 bis 5 % auf.
Die entzündlichen Biopsien ließen gegenüber den Normalbiopsien auch keine erhöhte Mitoserate erkennen. Fast alle Biopsien zeigten keine Mitosen in den Zottenspitzen, in der Basis der meisten Zotten lag der Mitoseanteil bei 0 bis 2 % und in fast allen Krypten bei 2 bis 5 %.

Eindeutige Unterschiede zwischen beiden Gruppen ergaben sich dagegen in der Zelldichte in der Lamina propria der Zotten und zwischen den Krypten. Während die Normalpersonen in einem Quadrat von 0,10 mm x 0,10 mm zum größten Teil in den Zotten 15 bis 29 Zellen, zwischen den Krypten 20 bis 39 Zellen mit durchschnittlich 7 bis 10 Histiozyten, 5 bis 8 Plasmazellen, 3 bis 5 Lymphozyten und keinem bis einem neutro- und eosinophilen Granulozyten aufwiesen, zeigten die von

uns histologisch als entzündlich beurteilten Biopsien in den Zotten mindestens 20 Zellen pro Quadrat mit einer Zellzahl zwischen den Krypten von mindestens 40 Zellen. Lag die Zahl der Zellen zwischen den Krypten niedriger als 40 Zellen pro 0,01 mm^2, so wiesen die Zotten eindeutig mehr als 29 Zellen pro Quadrat auf. Gleichzeitig war die Zahl der Plasmazellen und der Lymphozyten gegenüber den Normalbiopsien mindestens doppelt so hoch. Sie lag bei durchschnittlich 16 Plasmazellen und 9 Lymphozyten pro 0,01 mm^2, wohingegen die Zahl der Histiozyten und neutro- und eosinophilen Granulozyten nicht vermehrt war.

Während eine zellige Infiltration der Brunnerschen Drüsen und hämorrhagische und hyperämische Zeichen in beiden Gruppen etwa gleich selten beobachtet wurden, zeigten die entzündlichen Biopsien gegenüber den Biopsien der Normalpersonen deutlich häufiger eine leicht vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention der Brunnerschen Drüsen, eine zellige Infiltration der Muscularis mucosae und eine gastrische Metaplasie.

Wir konnten in den Biopsien unserer Normalprobanden nur geringfügige alters- und geschlechtsabhängige Unterschiede in der Zelldichte in der Lamina propria und geringe geschlechtsabhängige Unterschiede in der Zottenlänge feststellen, die sich aber nicht als statistisch signifikant erwiesen.

Insgesamt ergab unsere Arbeit auch aus dem Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren heraus, daß für die Abgrenzung zwischen der normalen und entzündlichen Duodenalschleimhaut in erster Linie die Zelldichte in der Lamina propria- und hier besonders der Plasmazell- und Lymphozytengehalt - das entscheidende

Kriterium darstellt, wobei unterstützend zur Diagnosesicherung eine vermehrte Schleimbildung oder Schleimretention der Brunnerschen Drüsen, eine zellige Infiltration der Muscularis mucosae und eine gastrische Metaplasie des Epithels herangezogen werden können.

LITERATURVERZEICHNIS

ANDREW, W., BEHNKE, R.H., SHIMIZU, Y.:
Variations in Cell Population of Intestinal Lamina Propria in Relation to Age.
Gerontologia 12, 129-143, (1966)

ARONSON, A.R., NORFLEET, R.G.:
The Duodenal Mucosa in Peptic Ulcer Disease.
American Journal of Digestive Diseases 7, 506-514, (1962)

BECK, I.T., KAHN, D.S., LACERTE, M., SOLYMAR, J., CALLEGARANI, U., GEOKAS, M.C., PHELPS, E.:
"Chronic Duodenitis":
A Clinical Pathological Entity ?
Gut 6, 376-383, (1965)

BELBER, J.P.: Endoscopic Examination of the Duodenal Bulb:
A Comparison with X-Ray.
Gastroenterology 61, 55-61, (1971)

BELBER, J.P.: Duodenitis: an Endoscopist's Ruminations.
Gastrointestinal Endoscopy 19, No. 2, 57-59, (1972)

BETTERIDGE, T.J.: Endoscopic Biopsy and the Diagnosis of Duodenitis.
Journal of Clinical Pathology 27, 930, (1974)

BRANDBORG, L.L., RUBIN, C.E., QUINTEN, W.E.:
A Multi-Purpose Instrument for Suction Biopsy of the Esophagus, Stomach, Small Bowel, and Colon.
Gastroenterology 37; 1, 1-16, (1959)

CHELI, R.: Duodenitis and Duodenal Ulcer.
Digestion 1, 175-182, (1968)

CHELI, R., ASTE, H.: Duodenitis.
Thieme Verlag, Stuttgart 1976

CHELI, R., ASTE, H., NICOLÓ, G., CIANCAMERLA, G.:
Cytological Findings in Chronic Nonspecific Duodenitis.
Endoscopy 6, 110-115, (1974)

CHELI, R., KOCH, H., MARATKA, Z., PERCIC, V., SHINER, M.:
Limits of Normality of the Duodenal Mucosa
Symposium on Duodenal Biopsy, Genua, June 1969
Gut 10, 962, (1969)

CLASSEN, M., KOCH, H., DEMLING, L.:
Duodenitis: Significance and Frequency.
Bibliotheca Gastroenterologica 9, 48-69, (1970)

COTTON, P.B., PRICE, A.B., TIGHE, J.R., BEALES, J.S.:
Preliminary Evaluation of "Duodenitis" by Endoscopy and Biopsy.
British Medical Journal 3, 430-433, (1973)

CREAMER, B.: Variations in Small-Intestinal Villous Shape and Mucosal Dynamics. British Medical Journal 2, 1371-1373, (1964)

CREAMER, B.: Small-Intestinal Mucosal Dynamics and the Environment. British Medical Journal 2, 1373-1375, (1964)

DEMLING, L., CLASSEN, M., FRÜHMORGEN, P.: Atlas der Enteroskopie. Springer Verlag Berlin 1974

DOKOV, V.D.: Über die vom Alter und Ernährungsregime bedingte Zusammensetzung der Zellelemente in der Propria des Verdauungssystems beim Schaf. R. Acad. Sci. (Bulgarie) 11, 145-148, (1958)

DONIACH, I., SHINER, M.: Duodenal and Jejunal Biopsies, 2. Histology Gastroenterology 33, No. 1, 71-86, (1957)

DUNNILL, M.S., WHITEHEAD, R.: A Method for the Quantitation of Small Intestinal Biopsy Specimens. Journal of Clinical Pathology 25, 243-246, (1972)

FERGUSON, A., MAXWELL, J.D., CARR, K.E.:
Progressive Changes in the Small Intestinal Villous Pattern with Increasing Length of Gestation.
Journal of Pathology 99, 87-91, (1969)

GEAR, E.V., DOBBINS, W.O.:
The Histologic Spectrum of Proximal Duodenal Biopsy in Adult Males.
American Journal of Medical Sciences 257, 90-99, (1969)

GELZAYD, E.A., GELFAND, D.W., RINALDO, J.A.:
Nonspecific Duodenitis: a Distinct Clinical Entity ?
Gastrointestinal Endoscopy 19, No. 3, 131-133, (1973)

GREGG, J.A., GARABEDIAN, M.:
Duodenitis.
The American Journal of Gastroenterology 61, 177-184, (1974)

GÜLZOW, M., KOELSCH, K.A., KUNTZEN, H.:
Gastroenterologie.
Fischer Verlag Stuttgart 1974

HOURIHANE, D.O.: The Histology of Intestinal Biopsies.
Proceedings of the Royal Society of Medicine 56, 1073-1077, (1963)

JOHNSON, F.P.: The Development of the Mucous Membrane of the Esophagus, Stomach and Small Intestine in the Human Embryo.
American Journal of Anatomy 10, 521-561, (1910)

KORN, E.R., FOROOZAN, P.: Endoscopic Biopsies of Normal Duodenal Mucosa.
Gastrointestinal Endoscopy 21, 51-54, (1974)

LEONHARDT, H.: Histologie und Zytologie des Menschen.
Thieme Verlag Stuttgart 1971

RIECKEN, E.O.: Die normale Dünndarmschleimhaut und ihre Veränderungen bei einheimischer Sprue.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 95, 2295-2303, (1970)

ROCA, M., TRUELOVE, S.C., WHITEHEAD, R.: Proceedings: The Histological State of the Gastric and Duodenal Mucosa in Healthy Volunteers.
Gut 16, 404, (1975)

RUBIN, C.E., BRANDBORG, L.L., PHELPS, P.C., TAYLOR, jr.,H.C.: Studies of Celiac Disease.
1. The Apparent Identical and Specific Nature of the Duodenal and Proximal Jejunal Lesion in Celiac Disease and Idiopathic Sprue.
Gastroenterology 38, 28-49, (1960)

RUBIN, C.E., DOBBINS, W.O.:
Peroral Biopsy of the Small Intestine. A Review of its Diagnostic Usefulness. Gastroenterology 49, 676-697, (1965)

SHINER, M., DONIACH, I.:
Histopathologic Studies in Steatorrhoea. Gastroenterology 38, 419-440, (1960)

STEWART, J.S., POLLOCK, D.J., HOFFBRAND, A.V., MOLLIN, D.L., BOOTH, C.C.:
A Study of Proximal and Distal Intestinal Structure and Absorptive Function in Idiopathic Steatorrhoea. Quarterly Journal of Medicine 36, 425-444, (1967)

SULLIVAN, B.H., SPRINZ, H., BATSAKI, J.G.:
Peroral Small Bowel Mucosal Biopsy. Journal of the American Medical Association 174, 2200-2203, (1960)

THOMPSON, H., HOLME, G.:
The Diagnosis of Duodenitis. Gut 15, 842-843, (1974)

WHITEHEAD, R.:
Mucosal Biopsy of the Gastrointestinal Tract.
Major Problems in Pathology, Volume 3, Chapter 6 and 7
Saunders, London 1973

WHITEHEAD, R., ROCA, M., MEIKLE, D.D., SKINNER, J., TRUELOVE, S.C.: The Histological Classification of Duodenitis in Fibreoptic Biopsy Specimens. Digestion 13, 129-136, (1975)

WYBURN, G.M.: The Scanning Micrograph as a Clinical Dimension. New Zealand Medical Journal 80, 51-56, (1974)

ABBILDUNGEN

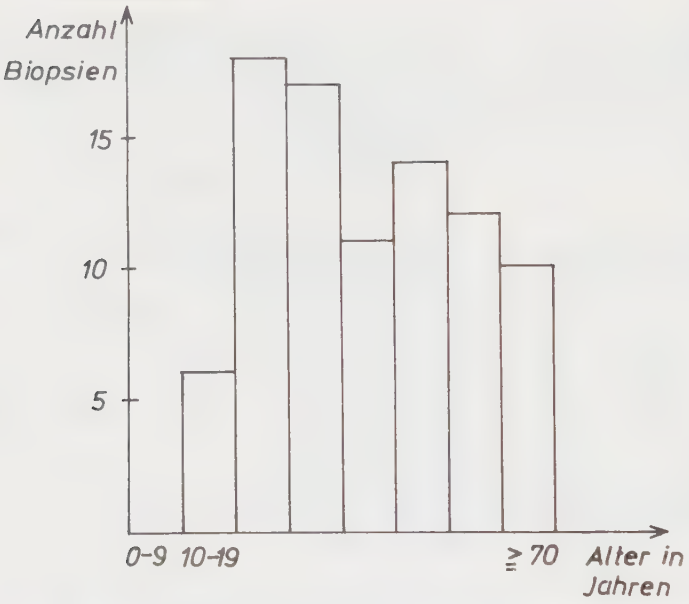

Abb. 1: Verteilung der 88 Biopsien auf die einzelnen Altersklassen

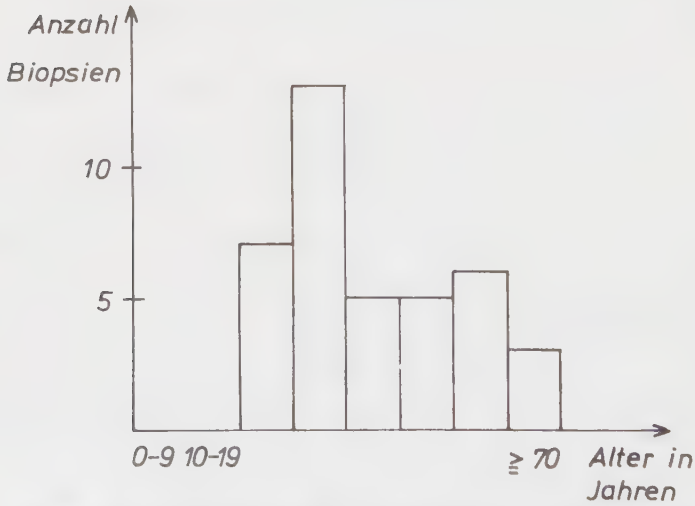

Abb. 2: Verteilung der 39 Biopsien männlicher Probanden auf die einzelnen Altersklassen

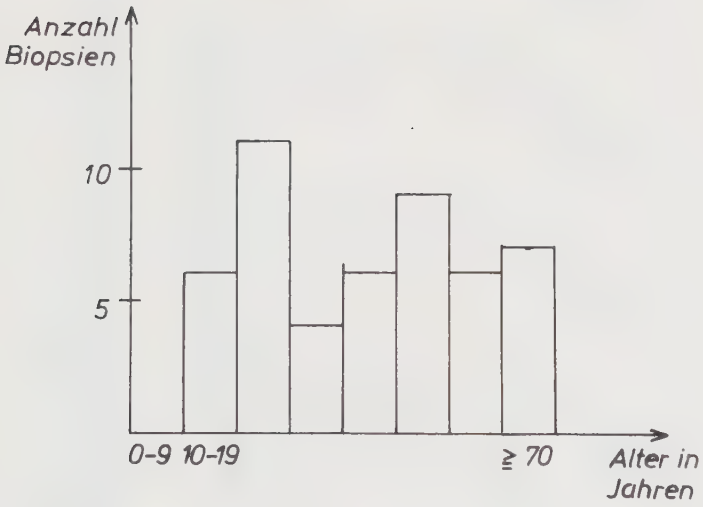

Abb. 3: Verteilung der 49 Biopsien weiblicher Probanden auf die einzelnen Altersklassen

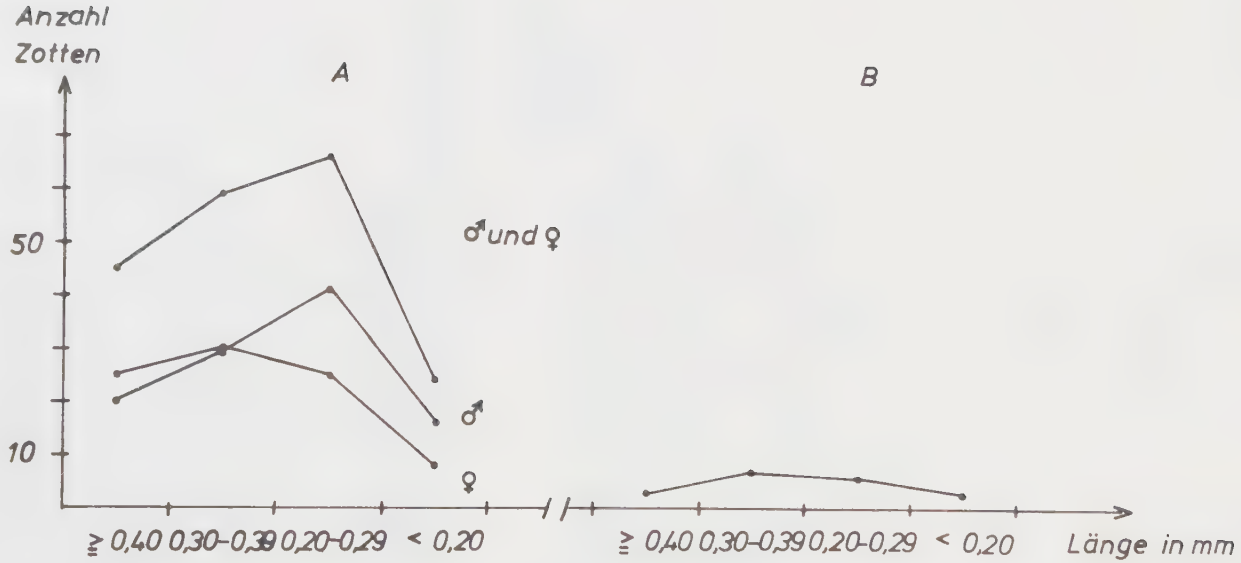

Abb. 4: Längenverteilung der nicht über Brunnerschen Drüsen gelegenen Zotten
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

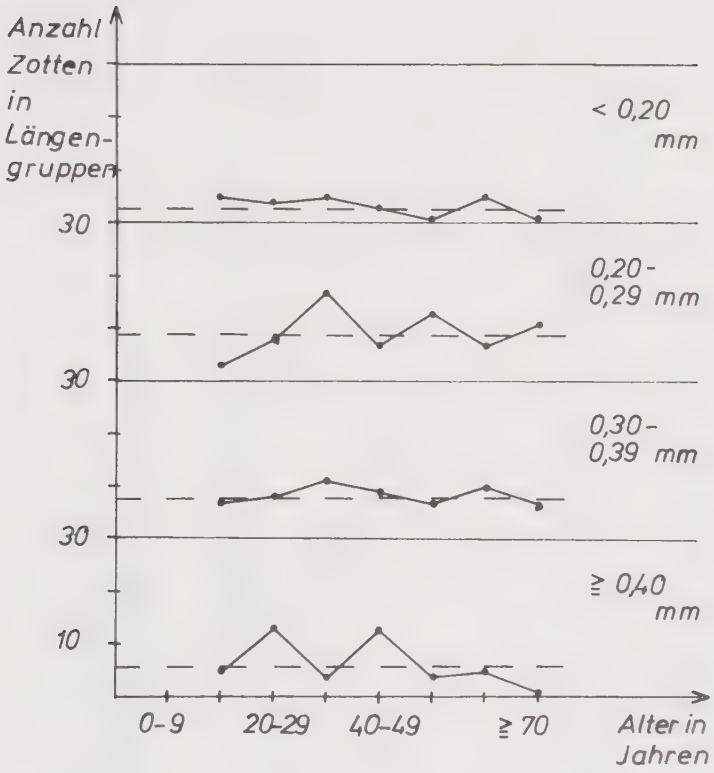

Abb. 5: Längenverteilung der nicht über Brunnerschen Drüsen gelegenen Zotten in Abhängigkeit vom Alter (in Altersklassen von je 10 Jahren)
Gestrichelt: Mittelwerte in den einzelnen Längengruppen
In der Graphik wurde wegen der relativ geringen Anzahl untersuchter Biopsien auf eine prozentuale Umrechnung der Anzahl der Zotten verzichtet und mit den Absolutzahlen gearbeitet. Die jeweiligen Schwankungen in den einzelnen Altersklassen um die Mittelwerte sind auf die etwas unterschiedlichen Größen der einzelnen Altersklassen zurückzuführen.

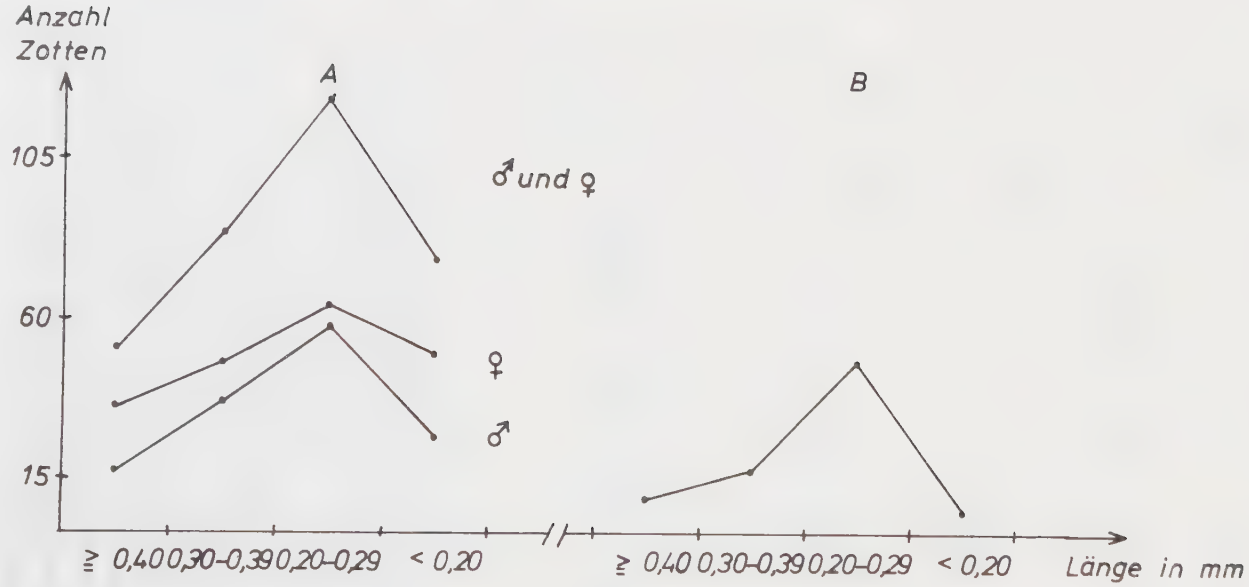

Abb. 6: Längenverteilung der über Brunnerschen Drüsen gelegenen Zotten
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

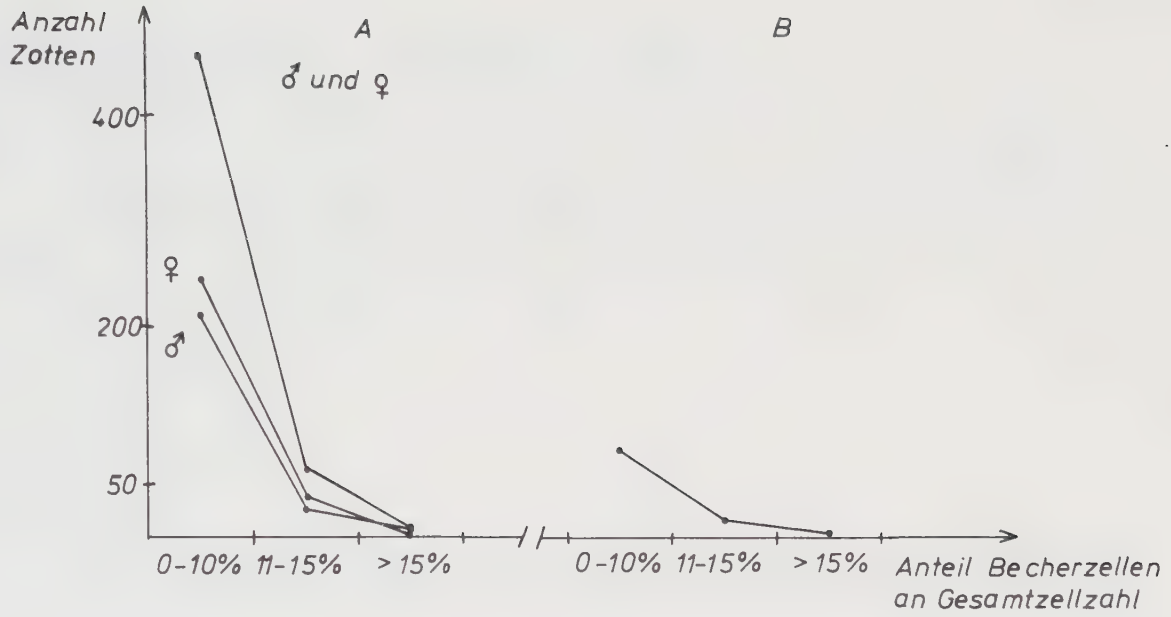

Abb. 7: Prozentualer Anteil der Becherzellen an der Gesamtzellzahl in den Zottenspitzen
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

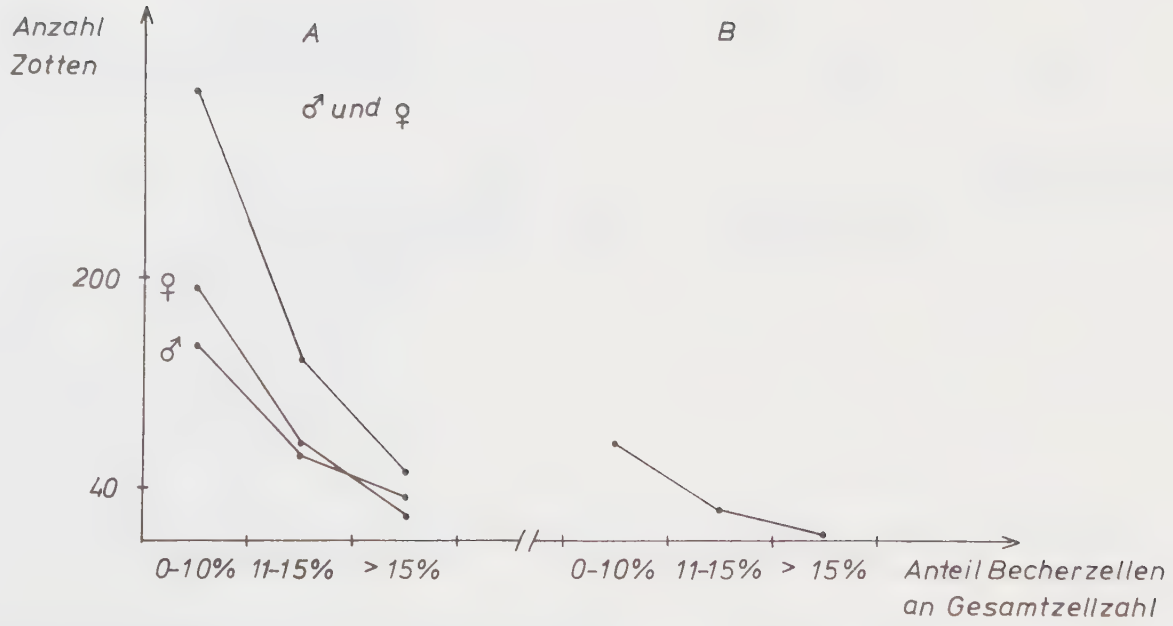

Abb. 8: Prozentualer Anteil der Becherzellen an der Gesamtzellzahl in den Zottenbasen
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

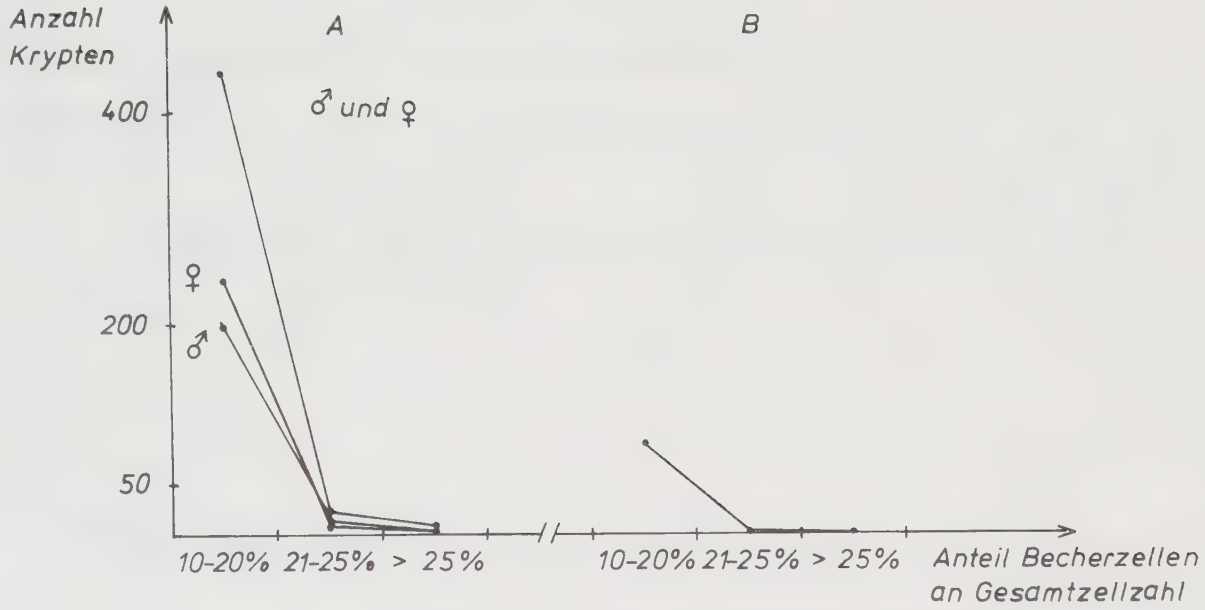

Abb. 9: Prozentualer Anteil der Becherzellen an der Gesamtzellzahl in den Krypten
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

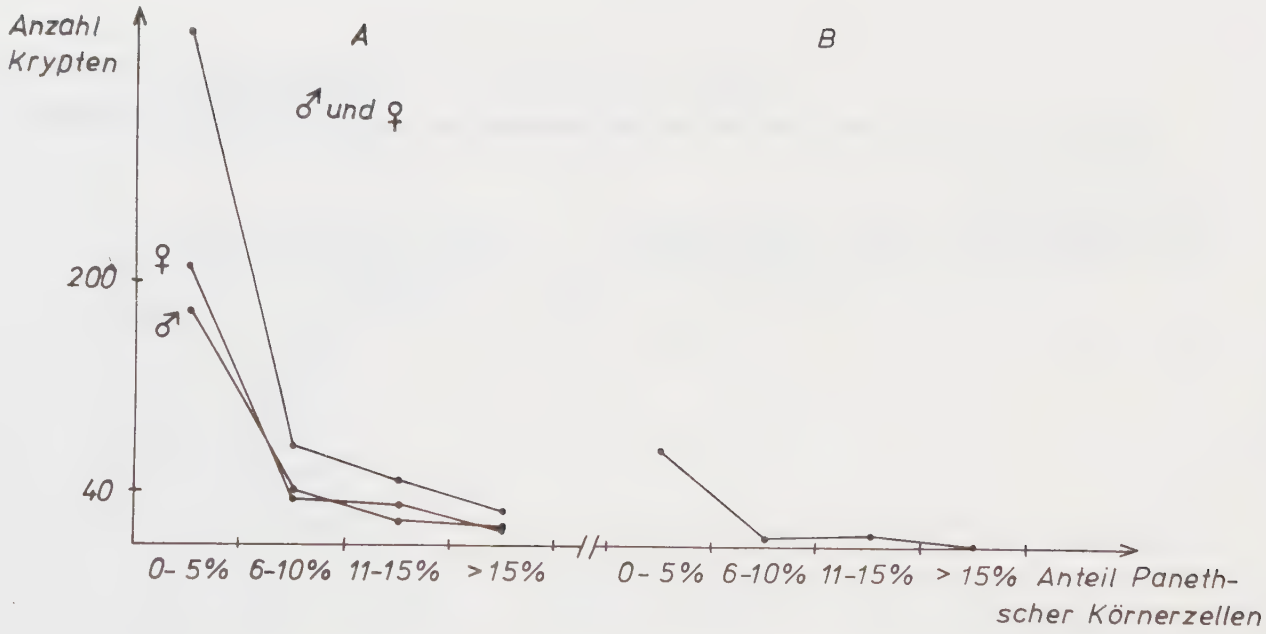

Abb. 10: Prozentualer Anteil der Panethschen Körnerzellen an der Gesamtzellzahl in den Krypten
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

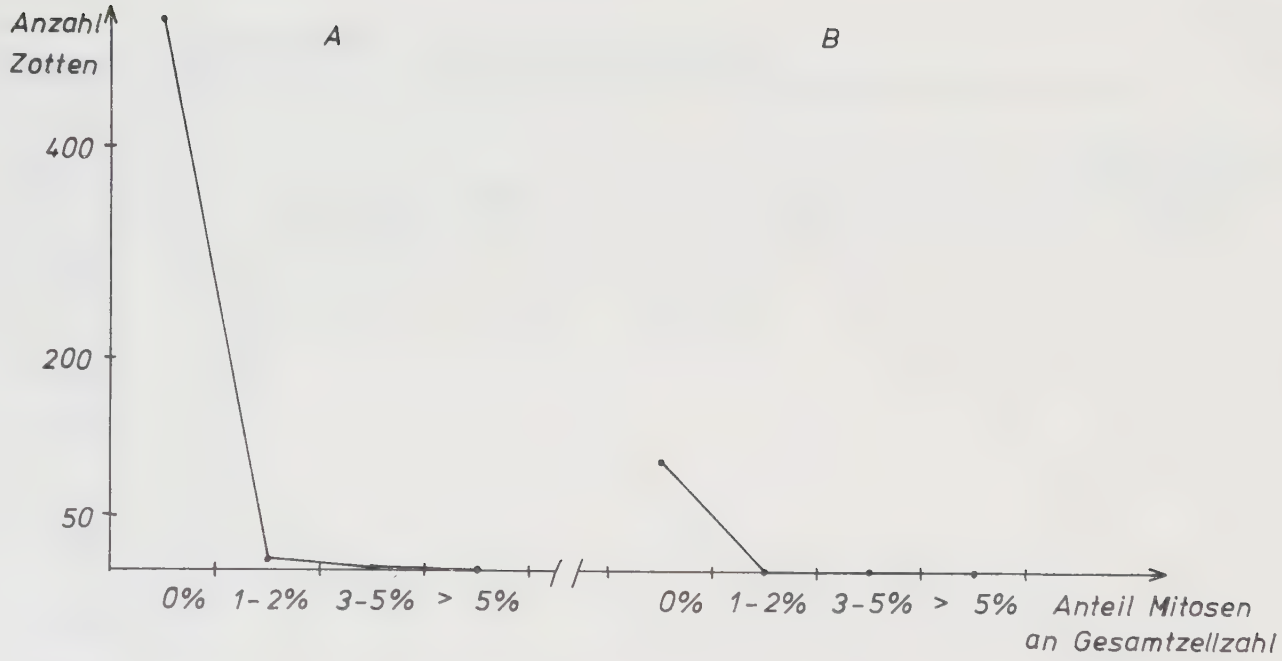

Abb. 11: Prozentualer Anteil der Mitosen an der Gesamtzellzahl in den Zottenspitzen
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

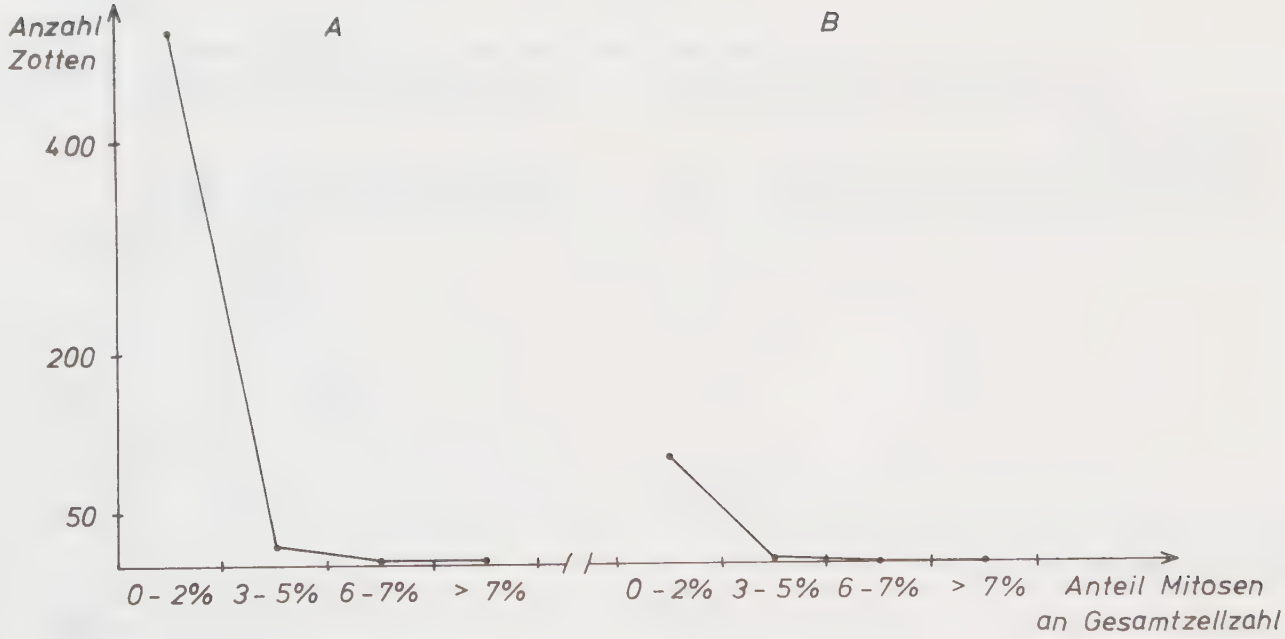

Abb. 12: Prozentualer Anteil der Mitosen an der Gesamtzellzahl in den Zottenbasen
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

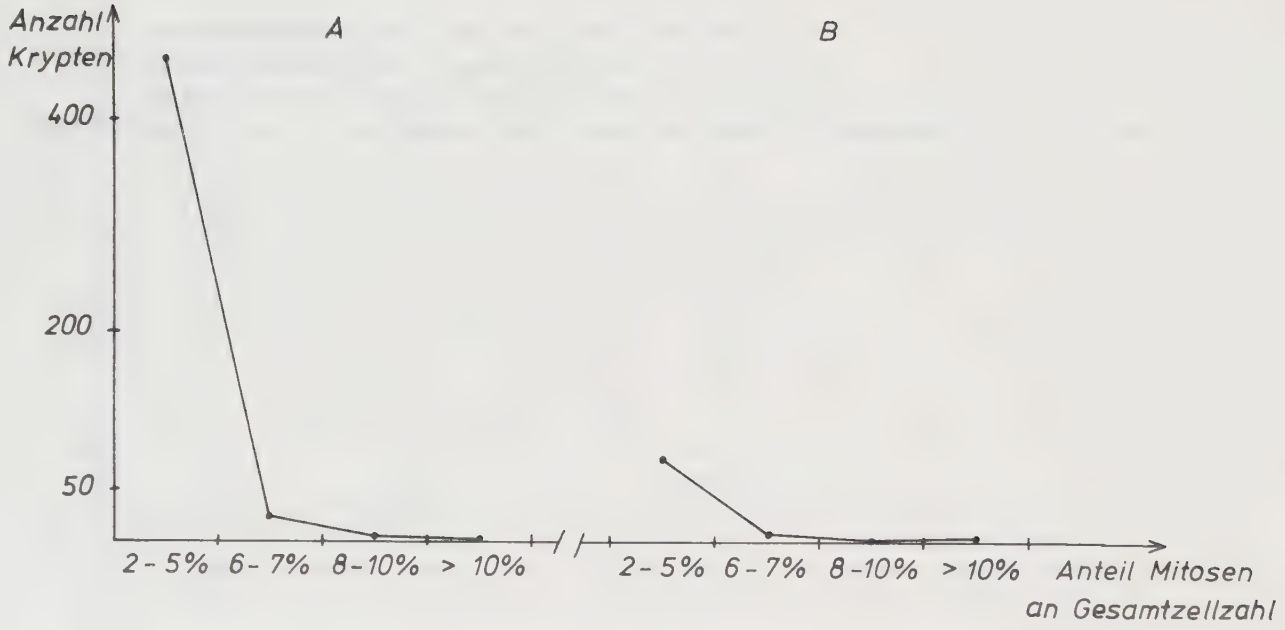

Abb. 13: Prozentualer Anteil der Mitosen an der Gesamtzellzahl in den Krypten
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

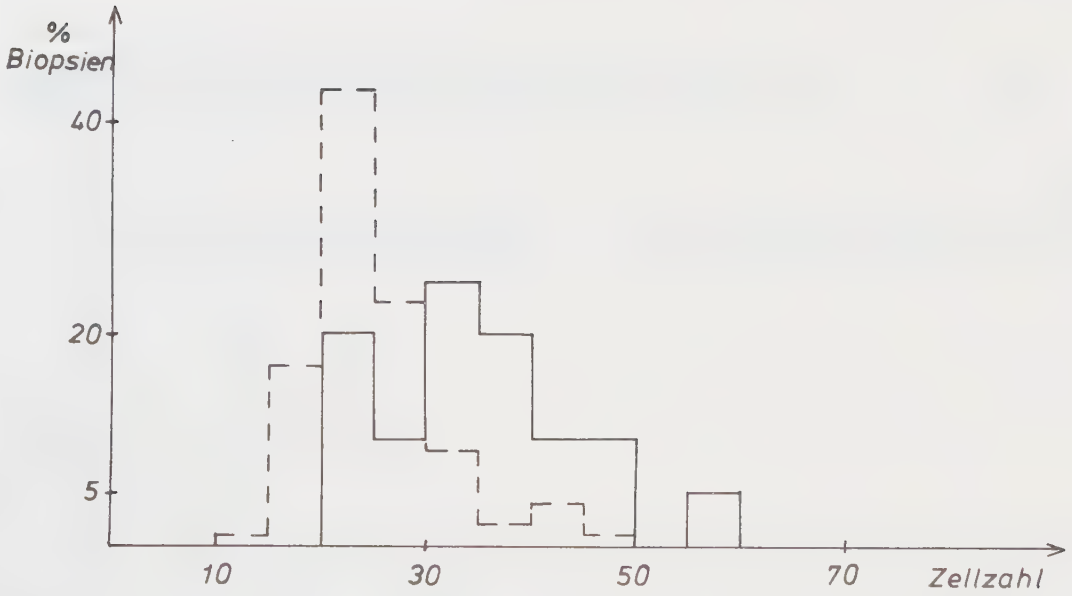

Abb. 14: Zelldichte in den Zotten (errechnete Mittelwerte zusammengefaßt in Gruppen zu je 5 Zellen) bezogen auf die Biopsien, dargestellt in %.
Gestrichelte Linie: Normalbiopsien
Durchgezogene Linie: Entzündliche Biopsien

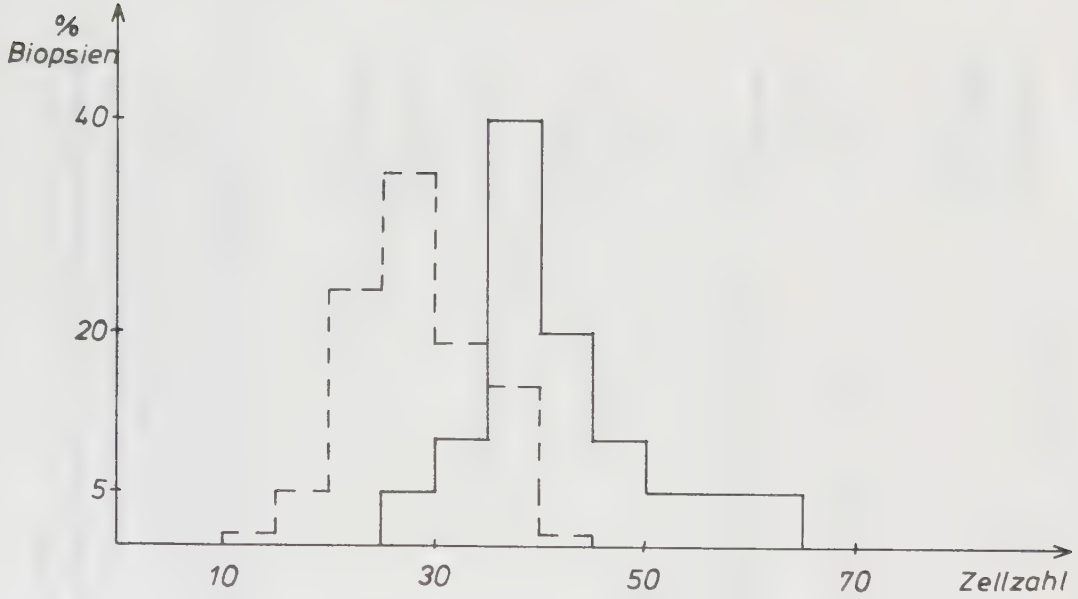

Abb. 15: Zelldichte zwischen den Krypten (errechnete Mittelwerte zusammengefaßt in Gruppen zu je 5 Zellen) bezogen auf die Biopsien, dargestellt in %.
Gestrichelte Linie: Normalbiopsien
Durchgezogene Linie: Entzündliche Biopsien

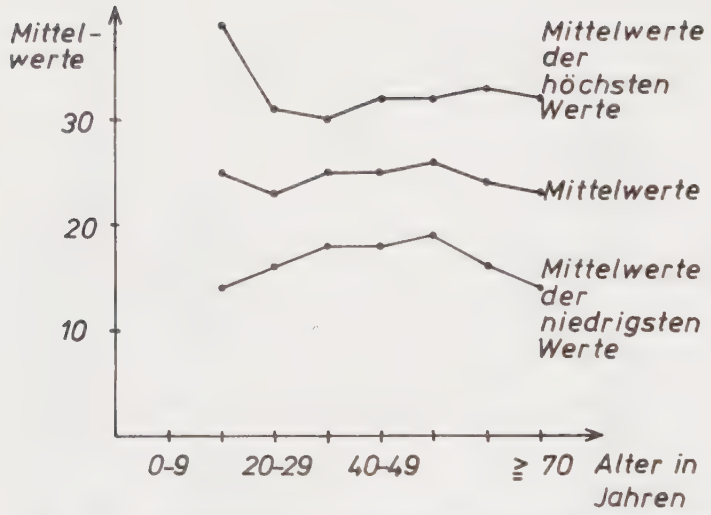

Abb. 16: Mittelwerte der Zelldichte in den Zotten bezogen auf die einzelnen Altersklassen

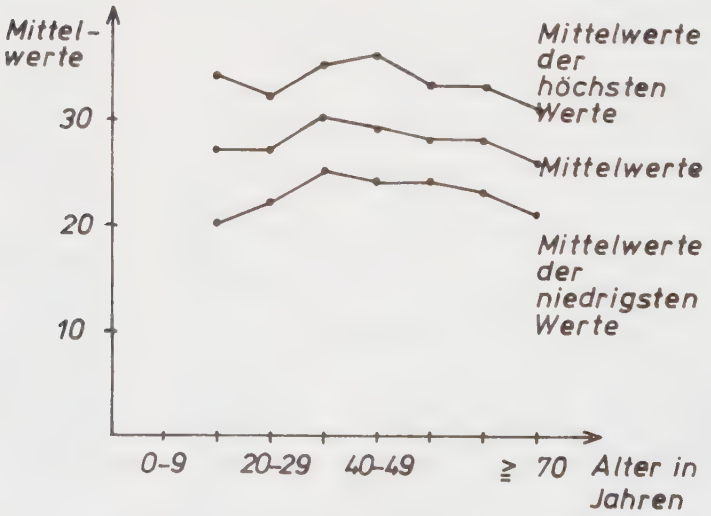

Abb. 17: Mittelwerte der Zelldichte zwischen den Krypten bezogen auf die einzelnen Altersklassen

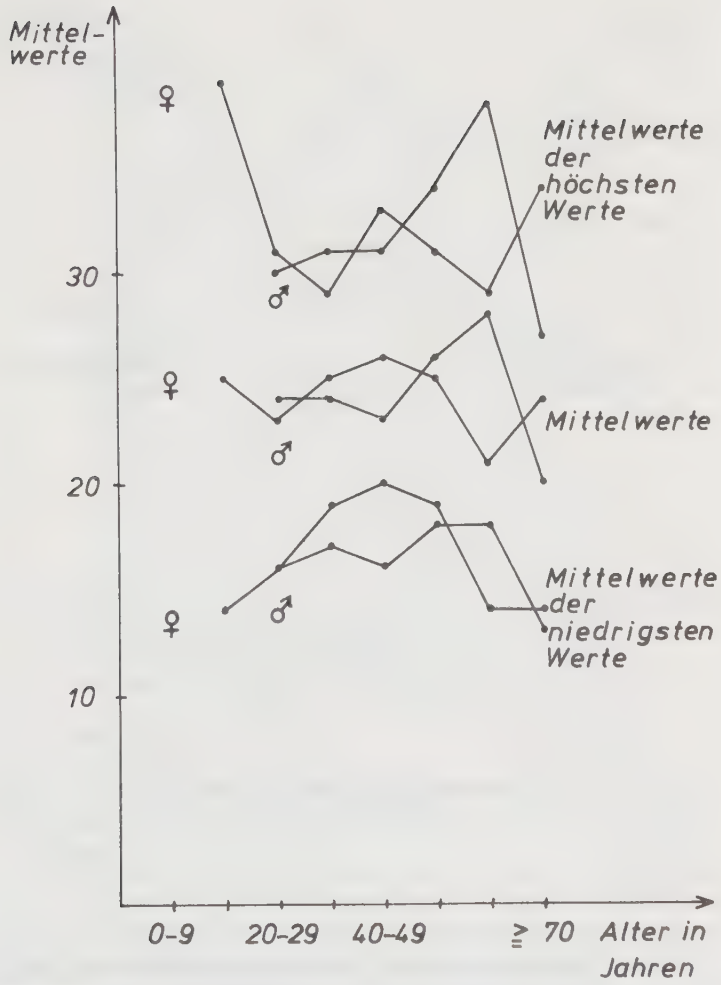

Abb. 18: Darstellung der Mittelwerte der Zelldichte in den Zotten in jeder Altersklasse, getrennt für die Biopsien männlicher und weiblicher Probanden

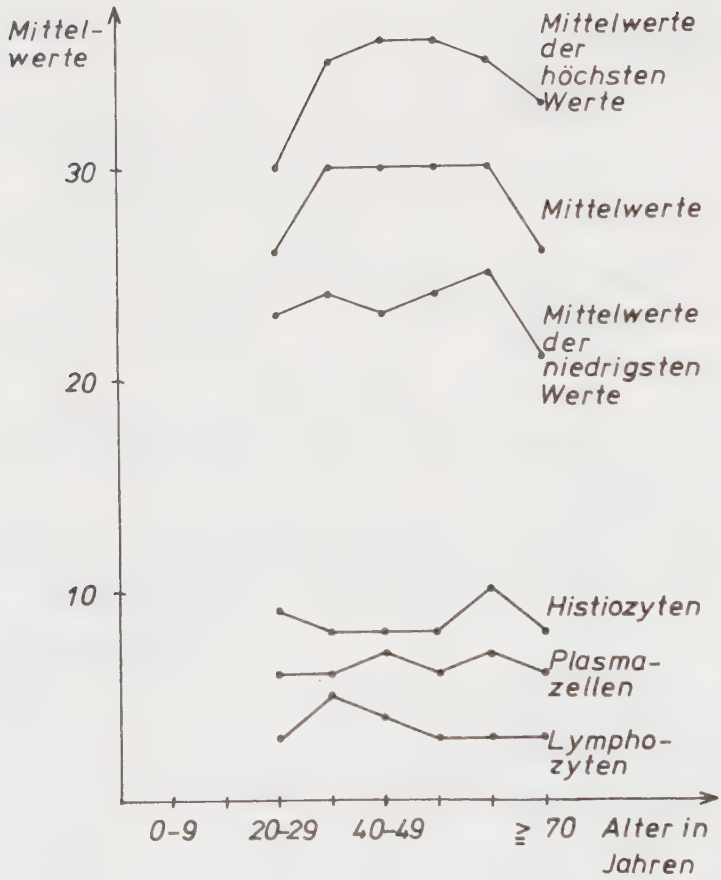

Abb. 19: Darstellung der Mittelwerte der Zelldichte insgesamt und der Histiozyten, Plasmazellen und Lymphozyten zwischen den Krypten in jeder Altersklasse für die Biopsien männlicher Probanden

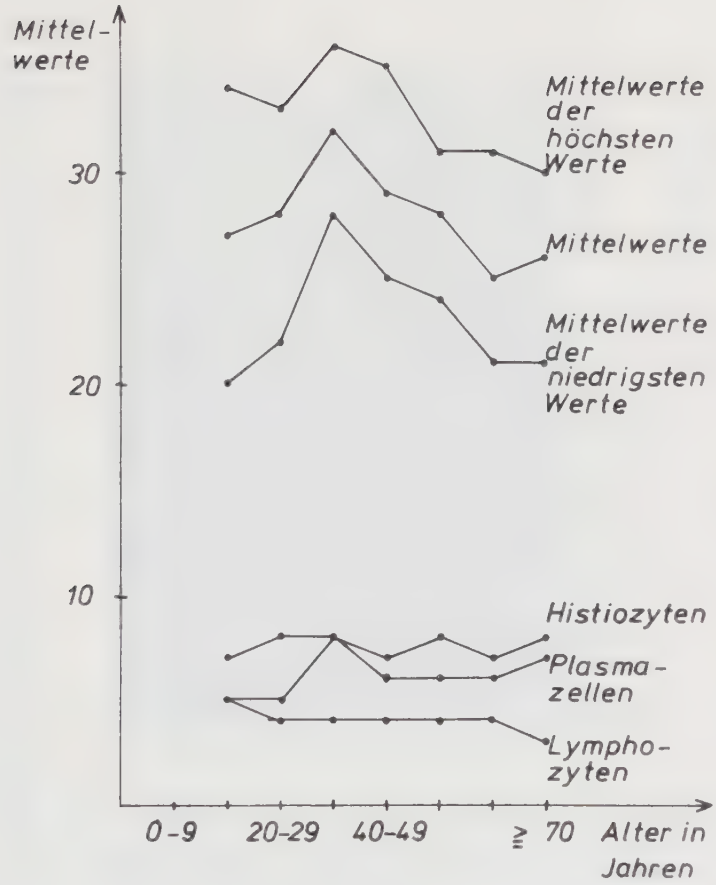

Abb. 20: Darstellung der Mittelwerte der Zelldichte insgesamt und der Histiozyten, Plasmazellen und Lymphozyten zwischen den Krypten in jeder Altersklasse für die Biopsien weiblicher Probanden

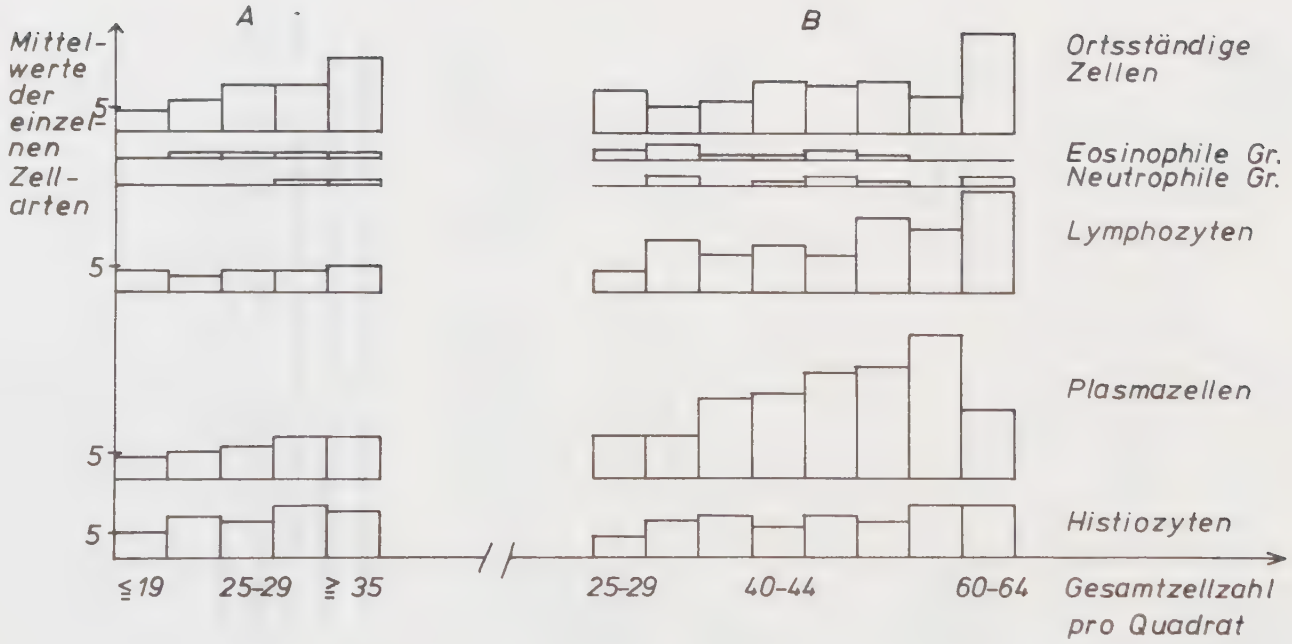

Abb. 21: Aufschlüsselung der Zelldichte zwischen den Krypten in die einzelnen Zellarten
A: Normalbiopsien B: Entzündliche Biopsien

Abb. 22: Normale Duodenalschleimhaut mit gastrischer Metaplasie. In der Tiefe Brunnersche Drüsen, dazwischen sowie oberflächennah schütter eingestreut Rundzellen. An der Oberfläche teils mukoides und teils intestinales Epithel. (130-fach, Hämatoxylin-Eosin)

Abb. 23: Entzündlich veränderte Duodenalschleimhaut mit gastrischer Metaplasie. Oberflächennah ein dichtes entzündliches Infiltrat, das auch zwischen die Brunnerschen Drüsen reicht. Oberfläche teils von mukoidem teils von intestinalem Epithel bedeckt.
(130-fach, Hämatoxylin-Eosin)

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Bode, Braasch, Buchholz, Daume, Dimroth, Dittrich, Dombrowsky, Exner, Friederich, Gerdes, Graul, Haberich, Habermehl, Hamelmann, Hardewig, Heene, Hensel, Heß, Hildebrandt, Hilgermann, Hort, Ihm, Kaffarnik, Kalbfleisch, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Koecke, Koransky, Kuni, Mannheim, Maroske, Martini, Massarrat, Neurath, Oepen, Petry, Pohlen, Portig, Richter, Riecken, Rodeck, Rohen, Schmid, Schmitz-Moormann, Senger, Siegert, Solcher, Straub, Sturm, Thoenes, Troidl, Welge-Lüssen, Wendt, Wesemann, Willenbockel

In erster Linie gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. P. Schmitz-Moormann, der diese Arbeit initiierte und mir zahlreiche Anregungen gab.

Ferner möchte ich Herrn Prof. Dr. med. S. Massarrat für die Entnahme der Biopsien danken.

Herrn Dr. med. H. Peter danke ich für die freundliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Für die Herstellung der histologischen Schnitte danke ich Frau Maxeiner.

LEBENSLAUF

Ich, Regine Schmidt-Slørdahl, geb. Schmidt, wurde am 23.4.1953 in Ratingen als fünftes Kind des Landespfarrers des Diakonischen Werkes Heinz Schmidt und seiner Ehefrau, der Studienassessorin Erika Schmidt, geb. Neumann, geboren.

In meinem dritten Lebensjahr zogen wir nach Münster, wo ich von 1959 bis 1963 die Volksschule und anschließend den humanistischen Zweig des Staatl. Schillergymnasiums besuchte. Mein Unterprima-Jahr verbrachte ich als Stipendiatin des American Field Service in den USA. Ich schloß das Schuljahr dort mit dem High School Diploma ab. In Münster gelang mir der Anschluß an meine ursprüngliche Klasse, und im Mai 1971 bestand ich die Reifeprüfung.

Seit dem Wintersemester 1971/72 studiere ich Medizin an der Philipps-Universität Marburg. Während des klinischen Teils meiner Ausbildung beschäftigte ich mich im Pathologischen Institut mit der histologischen Untersuchung der Duodenalschleimhaut. Im Frühjahr 1975 bestand ich den ersten Teil und im Frühjahr 1977 den zweiten Teil des medizinischen Staatsexamens nach der neuen Approbationsordnung. Ich absolviere zur Zeit das Praktische Jahr und hoffe, im April 1978 mein Studium mit dem dritten Teil des Staatsexamens abschließen zu können.

Marburg, im Oktober 1977